



Interaktion mellan Waran och Atacand

Interagerar warfarin (Waran) med kandesartan (Atacand)?

Frågan gäller en kvinna med membranös nefropati som warfarinbehandlats på grund av cerebrala och perifera ventromboser. En vecka efter att hon påbörjat blodtryckssänkande mediciner med kandesartan utvecklade hon ledvärk, feber, ansiktsödem och alveolit. Hon lades in och behandlades med steroider, antihistaminer och antibiotika. Under vårdtiden drabbades hon även av en stor intramuskulär blödning. I samband med denna noterades hypoalbuminemi och förhöjt INR (6,0), som man med K-vitamin lyckades sänka till 1,3. Kort därefter avled kvinnan till följd av en cerebral infarkt.

Jonatan Lindh/Ylva Böttiger,
DRIC (Huddinge), april 2003
Drugline nr 20021



TBE-vaccinering och graviditet

Vad är känt rörande risker vid vaccinering mot TBE under graviditet?

En kvinna, gravid i vecka 26, ska ta en påfyllnadsvaccinering av vaccin mot fästingburen encefalit (TBE) och undrar om det är riskfritt att ta den nu eller om hon bör vänta till efter partus.

Elin Kimland/Ylva Böttiger,
DRIC (Huddinge), maj 2003
Drugline nr 20070

De flesta kända warfarininteraktioner beror på hämning av warfarinets metabolism, vanligen genom blockad av enzymet CYP2C9 (cytokrom P450 2C9), som bryter ner warfarinets potenta S-enantiomer [1]. CYP2C9 är inblandat även i metabolismen av kandesartan [2], men det finns inga rapporter om interaktioner mellan de två substanserna. Tvärtom har man visat att tio dagars tillägg av kandesartan inte påverkar den antikoagulerande effekten av warfarin [3] och att aktiviteten hos CYP2C9 i princip inte påverkas av kandesartan i terapeutiska koncentrationer [4].

Den påvisade hypoalbuminemin bör inte ha förändrat halterna av warfarinets aktiva obundna fraktion, eftersom albuminförlusten är en relativt långsam process. Om den berott på minskad syntes i levern skulle albuminminskningen på grund av proteinets biologiska halveringstid på 17–20 dagar bli alltför långsam för att på-

verka den fria warfarinfraktionen [5]. Även om förlusten skulle berott på läckage till urinen är det osannolikt att minskningstakten kunnat mäta sig med S-warfarinets halveringstid på 18–65 h [6]. Man kan i det aktuella fallet inte heller vara säker på att hypoalbumin tillstött efter att kandesartan satts in. Det är tvärtom troligt att den uppkommit som en följd av nefropatin och i så fall förelagt under en längre tid.

En ytterligare möjlig interaktionsmekanism är förändrad warfarinmetabolism som en direkt följd av den förmodat kandesartanutlösta allergiska/inflammatoriska reaktionen. Många inflammationsmediatorer kan i sig minska kroppens syntes av läkemedelsmetaboliserande enzymer. De exakta mekanismerna är dock ofullständigt utredda, och betydelsen för warfarinmetabolismen är ännu svårbedömd [7].

På den farmakodynamiska sidan finns det inga uppenbara interaktionsrisker mellan kandesartan och warfarin. Slutligen bör man ock-

så överväga möjliga interaktioner mellan warfarin och patientens övriga mediciner (steroider, antihistaminer och antibiotika).

Referenser

1. Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. FASS 2003. p. 1694-1778.
2. Produktresumé Atacand.
3. Stockley IH. Drug interactions. 6th ed. London: The Pharmaceutical Press; 2002. p. 386.
4. Hanatani T, Fukuda T, Ikeda M, Imaoka S, Hiroi T, Funae Y, et al. CYP2C9*3 influences the metabolism and the drug-interaction of kandesartan in vitro. Pharmacogenomics J 2001;1:288-92.
5. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's Principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill Inc; 1998. p. 1669.
6. Dollery C, editor. Therapeutic drugs. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999. p. W1.
7. Renton KW. Alteration of drug biotransformation and elimination during infection and inflammation. Pharmacol Ther 2001;92:147-63.

Dokumentationen rörande vaccination mot TBE under graviditet är ytterst sparsam. Eftersom det TBE-vaccin som finns tillgängligt i Sverige innehåller avdödat virus torde risken för en påverkan på fostret vara minimal [1,2].

I det svenska medicinska födelseregistret finns det dokumenterat 41 barn som exponerats för TBE-vaccin under fosterlivet, men inga rapporterade missbildningar [3].

Enligt en specialist inom området är risken att smittas med fästingburen encefalit

under graviditeten mycket liten, varför hon, baserat på dagens begränsade kunskap om TBE-vaccination under graviditet, rekommenderar att man väntar med att vaccinera till efter partus [information från överläkare, avdelningen för gynekologi och obstetrik, HS, 2003-05-13].

Sammanfattningsvis kan sägas att dokumentationen för vaccinering mot TBE under graviditet är i stort sett obefintlig. Ifall exponering skett under tidig graviditet är detta dock inte en indikation för abort. Vi rekommenderar

emellertid att man väntar med planerade vaccinationer till efter partus.

Referenser

1. Drugline nr 06821 (år 1989).
2. FASS 2002.
3. Vaccin mot fästingburen encefalit. Läkemedel och fosterskada. Uppdaterad 2002-09-01. Tillgänglig från: URL: <http://www.janusinfo.org> (citerad 2003-05-12).