

Seponeringslisten 2020

– forslag til seponering af lægemidler hos voksne

Alle lægemidler bør vurderes ved medicingennemgang

Seponering kan forsøges ved de fleste lægemidler. Ophør med velindiceret medicin kan være nødvendigt, hvis lægemidlet fx giver uacceptable bivirkninger, er uden effekt, eller patienten ikke ønsker medicinen. Medicingennemgang er særligt relevant hos ældre, som er mere følsomme for bivirkninger og oftere udsat for polyfarmaci. Brug nedenstående tommelfingerregler sammen med overvejelser om patientens samlede sygdomsbillede.

Tommelfingerregler

- Vurdér, om behandlingen er livsvigtig, symptomlindrende eller forebyggende
- Seponér medicin, hvor der ikke længere er indikation for behandlingen – ville behandlingen være relevant at starte i dag?
- Seponér forebyggende behandling, hvis den forventede effekt ikke står i rimeligt forhold til patientens forventede restlevetid¹
- Seponér medicin, som ikke giver klinisk relevant effekt, eller hvor forholdet mellem effekt og bivirkninger er ugunstigt.

Seponering er en proces

- Lav en plan og en klar aftale med patienten. Inddrag evt. pårørende og plejepersonale. En vellykket seponering er en fælles proces
- Lav kun om på én eller få ting ad gangen
- Start evt. med reduktion af dosis. Specielt psykofarmaka, andre CNS-aktive stoffer og opioider bør udtrappes. Udtrapping kan mindske seponeringssymptomer og rebound-effekt. Overvej om det er seponeringssymptomer eller opblussen i sygdom
- Følg altid op på en seponering. Hvis du må genoptage en seponeret behandling, er det ikke udtryk for fejl.

Listen er udarbejdet af regionernes lægemiddelkonsulenter og IRF i Sundhedsstyrelsen. Kildehenvisninger og høringsparter: Se onlineudgave på www.sst.dk/seponeringslisten.

 **Trafikfarlig** (Kilde: Produktresuméer)

 **Anticholinerg virkning;** Centrale: Svimmelhed, faldtendens, hukommelsesbesvær, konfusion; Perifere: Mundtørhed, urinretention, kvalme, obstipation, uskarpt syn. (Kilde: IRF dec 2017 Antikolinerge lægemidler; + IRFs liste over antikolinerge lægemidler www.irf.dk)

Symptomlindrende behandling – overvej effekt og alternativer

| Lægemiddel | Hvornår kan seponering overvejes? |
|---|---|
| Protonpump hæmmere (PPI) Esomeprazol (fx Nexium) Lansoprazol (fx Zolt) Omeprazol (fx Losec) Pantoprazol (fx Pantoloc) Rabeprazol (fx Pariet) | Seponér ved: <ul style="list-style-type: none">• funktionel dyspepsi (symptomer uden organisk forklaring)• ukompliceret ulcus (ingen blødning eller perforation) når patienten er symptomfri (tager op til 4 uger)• ophør af ulcerogene lægemidler fx NSAID (inkl. ASA) og SSRI, hvor PPI alene er givet som ulcusprofylakse. <p>PPI er bl.a. associeret med øget risiko for pneumoni ved korttidsbehandling samt tarminfektioner og frakturer ved langtidsbehandling.</p> |
| Antiemetika Metoclopramid  Domperidon (fx Motilium) | Seponér inden for: <ul style="list-style-type: none">• 5 dage for metoclopramid• 7 dage for domperidon <p>Der er set alvorlige bivirkninger, fx ekstrapyramidale og kardielle bivirkninger.</p> |

Hvordan: Seponér brat eller ved udtrapping, hvor dosis halveres hver 4. uge. Efter behandling i mere end 8 uger kan der forekomme øget syresekretion (rebound). Anvend i disse tilfælde syreneutraliserende midler p.n. i en periode.

Hvordan: Seponér brat.



SUNDHEDSSTYRELSEN
Rationel farmakoterapi

Lægemiddel

Hvornår kan seponering overvejes?

Loop diuretika

Bumetanid (fx Burinex)
Furosemid (fx Furix)

Seponér ved:

- perifere ødemer uden kardiell årsag
- ukompliceret hypertension

Hvordan: Seponér ved nedtrapning. Husk vægtkontrol og hold øje med evt. recidiv af inkompensation.

Nedtrap til lavest mulig dosis ved hjertereinsufficiens

Effekten er kun symptomatisk.

Diuretika er hyppig årsag til indlæggelser pga. fald, elektrolytforstyrrelser mv.

Midler ved overaktiv blæresyndrom

Fesoterodin (Toviaz) **AC**
Solifenacin (fx Vesicare) **AC**
Tolterodin (fx Detrusitol Retard) **AC**
Tropiumchlorid (fx Spasmo-lyt) **AC**
Mirabegron (Betmiga)

Seponér:

- efter 1-2 måneders behandling ved manglende effekt
- ved permanent kateter

Hvordan: Seponér brat.

Overvej seponering ved langvarig behandling

Midlerne har beskedne effekt og mange bivirkninger.

NSAID

Fx:
Ibuprofen (fx Ibuprofen)
Naproxen (fx Bonyl)
Diclofenac (fx Diclodan)
Celecoxib (fx Celebra)

Seponér hos patienter med:

- kroniske smerter uden inflammatorisk komponent
- svært nedsat nyre- eller leverfunktion
- svær hjertereinsufficiens, svær iskæmisk hjertesygdom og nyligt AMI
- blødningstendens fx ved behandling med antitrombotika

Hvordan: Seponér brat.

Overvej seponering hos patienter med:

- hjertekarsygdom eller høj risiko herfor
- nedsat nyrefunktion
- høj risiko for ulcus
- øget blødningsrisiko, fx ved behandling med antitrombotika, systemisk glukokortikoid eller SSRI

Muskelrelaksantia ved akut, uspecifikt lændehold

Chlorzoxazon (fx Klorzoxazon) **△**
Baklofen (Baklofen) **△ AC**
Tizanidin (Sirdalud) **△ AC**

Seponér

Midlerne har ringe effekt og mange CNS-relaterede bivirkninger som fx svimmelhed, træthed og døsigthed.

Hvordan: Chlorzoxazon: Seponér brat. Baklofen: Udtrap over 1-2 uger. Tizanidin: Udtrap efter længere tids brug.

Opioider

Fx:
Tramadol (fx Dolol) **△**
Kodein (fx Kodein, Kodipar) **△**
Morfin (fx Contalgin) **△**
Oxycodon (fx OxyContin) **△**
Fentanyl (Durogesic) **△**
Buprenorphin (Norspan) **△**

Overvej seponering ved kroniske, non-maligne smerter

Pga. sparsom evidens for effekt og bivirkninger. Ved behov for opioid begræns dosisen til max 100 mg morfin-ækvivalenter per døgn.

Seponér fast dosering af hurtigtvirkende opioider

Anvend i stedet depot morfin, der giver bedre døgndekning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt.

Seponér smerteplastre hos patienter, som kan tage tabletter

Plastre er forbundet med større variation i biotilgængelighed og flere utilsigtede hændelser. Overvej fortsat indikation for opioid særligt ved lavdosisplastre. Ved behov for opioid, omlæg til depotmorfin.

Overvej seponering af tramadol

Tramadol kan give serotonerge bivirkninger, som forstærkes ved samtidig brug af serotonerge lægemidler (fx antidepressiva og triptaner). Ca. 10 % af befolkningen kan ikke omdanne tramadol til den aktive metabolit.

50 mg tramadol ≈ 10 mg morfin

Seponér kodein

Ca. 10 % af befolkningen kan ikke omdanne kodein til morfin.
25 mg kodein ≈ 2,5 mg morfin

Hvordan: Seponering af opioider bør ske efter individuel plan.

Efter kortvarig behandling (< 6 uger): Reducér døgn dosis med 10-20 % hver 3.-5. dag.

Efter langvarig behandling: Reducér døgn dosis med 5-20 % med 2 ugers interval. Abstinenssymptomer kan vare 2-3 uger.

Giv ikke oral opioid inden for ca. 18 timer efter fjernelse af fentanyl-plastre og ca. 24 timer efter buprenorphin-plastre.

Paracetamol ved kroniske non-maligne smerter

Paracetamol (fx Panodil)

Overvej seponering

Effekt ved langtidsbehandling (> 6 uger) er ikke undersøgt, men nogle kan have gavn af behandlingen.

Hvordan: Seponér brat.

Lægemiddel

Hvornår kan seponering overvejes?

Benzodiazepiner ved angst og uro

Fx:

Diazepam (fx Stesolid) 
Oxazepam (fx Oxabenz) 
Alprazolam (fx Tafil) 

Seponér inden for 4 uger

Behandling bør ikke overstige 4 uger pga. risiko for afhængighed. Effekten aftager efter 3-4 mdr., mens nogle af bivirkningerne kan bestå.

Hvordan: Efter kortvarig behandling (< 6 uger): Seponér over få dage. Efter langvarig behandling: Reducér dosis med ca. 10 % hver anden uge. Ved seponerings-symptomer: Forlæng tiden mellem dosisreduktionerne. Kan især være nødvendigt sidst i forløbet.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer ved søvnbesvær

Fx:

Zopiclon (fx Imovane) 
Zolpidem (fx Stilnoct) 
Nitrazepam (fx Pacisyn) 
Triazolam (fx Halcion) 

Seponér inden for 2 uger

Den søvnfremkaldende virkning aftager hurtigt, mens bivirkningerne består (fx dagsedation, svimmelhed med øget faldtendens og kognitiv svækkelse).

Hvordan: Efter kortvarig behandling (< 6 uger): Seponér over få dage. Efter langvarig behandling: Reducér dosis med ca. 10 % hver anden uge. Ved seponerings-symptomer: Forlæng tiden mellem dosisreduktionerne. Kan især være nødvendigt sidst i forløbet.

Antidepressiva

Fx:

Sertralin (fx Zoloft)
Citalopram (fx Cipramil)
Duloxetin (fx Cymbalta)
Venlafaxin (fx Efexor Depot)
Mirtazapin (fx Combar) 
Nortriptylin (Noritren) 

Overvej seponering ved depression efter ½-1 års symptomfrihed hos patienter, som kun har haft én depressiv episode

Hvis patienten har haft flere depressioner tidligere, eller hvis der er andre risikofaktorer for tilbagefald til stede, anbefales det at fortsætte behandlingen i minimum 2 år efter opnået remission.

Fortsat behov for behandling revurderes årligt.

Overvej seponering ved demens uden kendt affektiv sygdom efter ½ års behandling

Hvordan: Seponér ved langsom udtrækning over én til flere måneder efter en individuel plan. Reducér dosis fx med 25-50 % med 1-2 ugers mellemrum. Ved seponeringssymptomer: Forlæng tiden mellem dosisreduktionerne. Kan især være nødvendigt sidst i forløbet.

Antipsykotika til personer med demens uden komorbid psykisk lidelse

Fx:

Aripiprazol (fx Abilify) 
Olanzapin (fx Zyprexa) 
Quetiapin (fx Seroquel) 
Risperidon (fx Risperdal) 

Seponér langvarig behandling (>3 mdr.)

Behandling med antipsykotika kan føre til øget dødelighed hos personer med demens.

Revurder jævnligt fortsat indikation for behandling, også selvom behandlingen er startet på hospital eller hos speciallæge i psykiatri. I tilfælde, hvor langvarig behandling er indiceret, sker behandlingen i samarbejde med speciallæge i psykiatri.

Hvordan: Seponér ved udtrækning. Lavdosisbehandling kan seponeres brat.

Demensmidler

Donepezil (fx Aricept)
Galantamin (fx Galantamin)
Memantin (fx Ebixa)
Rivastigmin (fx Exelon)

Seponér hos personer med meget svær demens (fx sengeliggende uden sprog)**Overvej seponering**

Overvej løbende om der er effekt af behandlingen. Genoptag behandlingen i samråd med pårørende/plejepersonale ved markant forværring inden for 2-4 uger.

Hvordan: Seponér brat.

Kinin

Kinin (fx Kinin)

Seponér hos patienter med hjertesvigt

Kinin er associeret med øget risiko for død hos pt. med hjertesvigt.

Seponér ved Restless Legs Syndrome

Effekten er usikker, og der er risiko for konfusion samt interaktioner.

Overvej seponering ved natlige lægkramper

Der er modstridende og ringe evidens for reduktion af krampernes antal og varighed og moderat evidens for reduktion af deres intensitet.

Hvordan: Seponér brat.

Sederende antihistaminer

Promethazin (fx Phenergan) 
Cyclizil (fx Marzine) 


Seponér ved søvnløshed

Effekten er lille til moderat, og der udvikles hurtigt tolerance. Risiko for dagsedation. Der er rapporteret tilfælde af misbrug. Sædvanligvis kørselsforbud i 24 timer efter indtagelse.

Hvordan: Seponér brat.

Forebyggende behandling – overvej bivirkninger, restlevetid¹, NNT²

| Lægemiddel | Hvornår kan seponering overvejes? | |
|--|---|---|
| Antitrombotika | | |
| Acetylsalicylsyre (ASA) (fx Hjertemagnyl) | Seponér hos patienter: <ul style="list-style-type: none"> uden manifest kardiovaskulær sygdom med diabetes og lav risiko for kardiovaskulær sygdom Overvej seponering hos patienter med diabetes og høj risiko for kardiovaskulær sygdom ASA anbefales ikke som primær profylakse, da effekten ikke opvejer blødningsrisikoen. | Hvordan: Seponér brat. |
| ADP-hæmmere: Clopidogrel (fx Plavix) Prasugrel (Efient) Ticagrelor (Brilique) | Seponér 1 år efter AKS Ved AKS (Akut koronar syndrom) anvendes kombinationsbehandling med ASA og ADP-hæmmer i 1 år, med mindre anden behandlingsvarighed er angivet af kardiolog. Derefter seponeres ADP-hæmmer, og ASA fortsættes livslangt. | Hvordan: Seponér brat. |
| Clopidogrel (fx Plavix) | Seponér ½ år efter elektiv PCI ved stabil iskæmisk hjertesygdom Efter PCI (Perkutan koronar intervention) anvendes kombinationsbehandling med ASA og clopidogrel i ½ år. Herefter seponeres clopidogrel. ASA-behandlingen fortsættes livslangt. | Hvordan: Seponér brat. |
| Statiner | | |
| Atorvastatin (fx Zarator) Fluvastatin (fx Lescol depot) Lovastatin (Lovastatin) Pravastatin (fx Pravastatin) Rosuvastatin (fx Crestor) Simvastatin (fx Zocor) | Seponér hos patienter: <ul style="list-style-type: none"> med kort forventet restlevetid¹ der behandles med statiner som primær profylakse og har lav risiko for at dø af kardiovaskulær sygdom inden for 10 år³ (< 5% [hos ældre < 10%]), med mindre der er markant forhøjelse af én enkelt risikofaktor. | Hvordan: Seponér brat. |
| Antibiotikaprofylakse ved recidiverende cystitis (UVI) | | |
| Pivmecillinam (fx Selexid) Sulfamethizol (fx Lucosil) Trimethoprim (fx Trimopan) Nitrofurantoin (Nitrofurantoin) | Seponér Antibiotisk behandling til forebyggelse af recidiverende UVI frarådes generelt pga. manglende evidens for effekt og risiko for resistensudvikling. Ved langtidsbehandling med nitrofurantoin kan der udvikles lungefibrose. | Hvordan: Seponér brat. |
| Alendronat ved osteoporose | | |
| Alendronat (fx Fosamax Ugetablet) | Overvej seponering efter minimum 5 år, hvis: Patienten aldrig har haft lavenergifrakstur i columna eller hofte, og T-score (i hoften) efter behandlingen er > -2,5, samt at der ikke har været øvrige lavenergifrakturet (ekskl. columna og hofte) i perioden. Derudover skal evt. udløsende årsager være korrigeret (fx længerevarende prednisolonbehandling). Hos patienter, der før eller efter opstart af behandling har haft en lavenergifrakstur i columna eller hofte, kan det være nødvendigt at fortsætte behandling i mere end 10 år, muligvis livslangt. Der foreslås kontrol af BMD (knoglevævetts mineraltæthed) 1-2 år efter behandlingsophør. Ved faldende BMD, som er større end måleusikkerheden på 5%, kan det overvejes at genoptage behandlingen. | Hvordan: Seponér brat. |
| Bisfosfonater ved systemisk glukokortikoidbehandling | | |
| Alendronat (fx Fosamax) Risedronat (fx Risostad) | Seponér 6 – 12 måneder efter ophør af systemisk glukokortikoidbehandling, hvis: T-score er > -2,5, og patienten ikke har haft osteoporotiske brud. | Hvordan: Seponér brat. |
| Inhalationssteroid (ICS) ved KOL uden komponent af astma | | |
| ICS (fx Flixotide) ICS + LABA (fx Seretide) ICS + LABA + LAMA (fx Trimbow) AC | Seponér hos patienter i GOLD klasse A og B Der er ingen indikation for behandling med ICS og øget risiko for bivirkninger, fx pneumoni og mundsvamp. Overvej seponering hos patienter i GOLD klasse C og D Der er kun indikation for ICS hos patienter med mindst 2 eksacerbationer og/eller mindst én hospitalsindlæggelse pga. KOL per år trods behandling med LABA+LAMA. Hos stabile patienter kan seponering forsøges. | Hvordan: Seponér brat. Mange foretrækker dog at halvere dosis først, og kommer der ikke forværring af symptomer eller eksacerbation herefter, så seponér ICS helt. |

¹Den statistiske, gennemsnitlige restlevetid for henholdsvis en 75-, 85- og 95-årig: Mand: 11, 6 og 3 år; Kvinde: 13, 7 og 3 år (Danmarks Statistik).

²NNT: Number Needed to Treat: Det gennemsnitlige antal patienter du skal behandle for at forebygge et ekstra event.

³Brug fx scorecard fra: Dansk Cardiologisk Selskab, NBV, kap. 34: Forebyggelse af hjertesygdom.