

Er milliverkun á milli metýlfenídats og risperídóns?



Elín I. Jacobsen
lyfjafraeðingur,
verkefnastjóri
Miðstöðvar
lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson
meltingarlæknir
og formaður lyfjanefndar
Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundar taka fúslega við athugasemdum frá lesendum um pistlana og önnur lyfjatengd efni.

Barnalæknir hafði samband við Miðstöð lyfjaupplýsinga með eftirfarandi erindi:

Mig langar að sækja í smíðju til þín. Ég er að meðhöndla 6 ára gamlan dreng sem hefur mjög hamlandi einkenni athyglisbrests með ofvirkni. Hann hefur svarað vel meðferð með metýlfenídati 20 mg að morgni.

Vegna viðvarandi árásarhegðunar drengsins þrátt fyrir meðferð með metýlfenídati og þar sem sálfræðileg ráð hafa reynt ófullnægjandi, var hafin meðferð með risperídóni, 0,25 mg að morgni, í samráði við barna- og unglingsgeðlækni.

Það gengur betur með drenginn en hjá mér vaknaði spurningin hvort þekktar væru milliverkanir milli þessara tveggja lyfja, það er metýlfenídats og risperídóns?

Risperídón er sértækur mónóamín antagónisti með mikla sækni í serótónín-virka (5-HT₂) og dópamín-virka (D₂) viðtaka. Verkunarmáti metýlfenídats er ekki að fullu þekktur en örvandi áhrif eru talin stafa af hömlun á endurupptöku dópamíns í rákakjarna (*striatum*), án þess að auka losun dópamíns úr taugaendum. Risperídón hemur því dópamínviðtaka en metýlfenídát eykur þéttni dópamíns á

taugamótum. Rannsóknir benda til þess að þessi tvö lyf virki á sömu dópamín-viðtakana og einnig að þau hafi áhrif á sömu heilasvæði.^{1,2}

Klínískar rannsóknir benda til þess að samhlíða notkun þessara lyfja sé örugg.^{1,6} Þó eru nokkur tilfelli í heimildum sem sýna aukna tíðni hreyfitruflana eða hegðunarraskana hjá börnum sem hafa verið á risperídón-meðferð og skipt snögglega yfir í metýlfenídát eða verið á báðum lyfjunum samtímis og methýlfenídát-meðferð hætt snögglega.² Svo virðist sem skapast geti ójafnvægi í dópamín-búskap heilans og að hættan sé mest í skammtabreytingum á öðru hvoru lyfinu þegar bæði eru tekin samtímis. Ein tilgáta er að risperídón auki næmi dópamín-viðtaka og sé meðferð þess snögglega hætt verði ýkt dópamín-áhrif þegar dópamínþéttni eykst á taugamótum vegna áhrifa metýlfenídats.^{2,3}

Sé metýlfenídát meðferð snögglega hætt leiði það til ófugrar verkunar.⁴

Sjö ára drengur með væga þroskahömlun, hegðunarvandamál, svo sem árásarhneigð og sjálfsmeyðandi hegðun, var settur á meðferð með risperídón 2 mg með góðum árangri. Síðar var hann greindur með athyglisbrest með ofvirkni og hóf meðferð með langvirku metýlfenídati. Viku síðar fór að bera á auknu eirðarleysi, drengurinn gat ekki setið kyrr og kvartaði um óþægindi í fótum. Þá fór einnig að bera á ósjálfráðum tunguhreyfingum. Metýlfenídát-meðferð var hætt og löguð-ust einkenni á tveimur dögum en komu aftur þegar meðferð var hafin að nýju.⁵

Annað tilfelli lýsir 7 ára dreng með eðlilega greind sem hóf meðferð með metýlfenídati 12 klukkustundum eftir að risperídón-meðferð var hætt. Innan örfárra klukkustunda komu fram hreyfitruflanir og önnur vanlíðan hjá drengnum og var meðferðinni breytt aftur í upprunalega risperídón-meðferð og við það hurfu einkennin.³

Það er því mælt með að lyfjabreytingar séu gerðar varlega, með hægri aðlögun skammta og jafnvel mælt með því að hafa lyfjalaust tímabil ef skipt er á milli lyfja. Sumir höfundar mæla með fjögurra vikna lyfjalausu tímabili þegar skipt er úr risperídón yfir í metýlfenídát.²

Slík aðlögun gæti haft jákvæð áhrif á meðferðarhældni, en möguleiki er á að þessi áhrif séu mistúlkuð sem óæskileg áhrif metýlfenídats.³

Svar

Af tilfellum í heimildum má ráða að hættan sé á óæskilegum áhrifum vegna skyndilegra breytinga á dópamín-boðefnaskiptum þegar snöggar lyfjabreytingar eiga sér stað með dópamín-agonísta og antagónísta, svo sem metýlfenídati og risperídóni. Tilgáta um mögulegan verkunarmáta bendir til að hættan sé mest þegar sjúklingur sem er á risperídóni annaðhvort byrjar meðferð með metýlfenídati eða hættir henni snögglega.

Heimildir

1. Yanofski J. The Dopamine Dilemma. *Psychiatry* 2010; 7: 18-23.
2. Sabuncuoglu O. Risperidone-to-methylphenidate switch reaction in children: three cases. *J Psychopharmacol* 2007; 21: 216-9.
3. Hollis CP, Thompson A. Acute dyskinesia on starting methylphenidate after risperidone withdrawal. *Pediatr Neurol* 2007; 37:2 87-8.
4. Levine JB, Deneys ML, Benjamin S. Dystonia with combined antipsychotic and stimulant treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 665-6.
5. Devarmane V, Bhandary PV, Veena N, Bharti C, Vasudev S. Akathisia and Dyskinesia on starting Methylphenidate in a patient on risperidone. *J Clin Diagn Res* 2011; 5: 112-3.
6. Baxter K (ritstj). *Stockley's Drug Interactions Pharmaceutical Press, London* 2012. medicinescomplete.com/ - febrúar 2013.