

Frågedatum: 2023-11-15

RELIS database 2023; id.nr. 354, LÄIF

E-post: laif@skane.se

Tlf. 046-174620

www.svelic.se

Utredningen som riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal, har utformats utefter tillgänglig litteratur och resurser vid tidpunkten för utredning. Innehållet i utredningen uppdateras inte. Hälso- och sjukvårdspersonal är ansvarig för hur de använder informationen vid rådgivning eller behandling av patienter.

Samtidig behandling med omeprazol och Medikinet[®] (metylfenidat)

Fråga: I Medikinet[®] (metylfenidat) produktresumé står det under kontraindikationer: ”Patienter med känd anamnes av uttalad syrabrist i magsäcken med ett pH överstigande 5,5, vid samtidig behandling med H₂-receptorblockerande medel, protonpumpshämmare eller antacida.” Frågeställare upplever denna text svårtolkad och funderar över den kliniska relevansen och hur upptaget kan påverkas. Vad brukar patienter som behandlas med omeprazol ha för pH-värde i magsäcken? Hur förändras pH-värdet över tid, det vill säga har det betydelse vilken tidpunkt omeprazol intas? Hur påverkas effekten och missbruksrisken?

Sammanfattning: Samtidig behandling med omeprazol och metylfenidat med modifierad frisättning kan möjligen påverka fördröjd frisättning av aktiv substans eftersom pH-värdet är ökat i magsäcken. Kliniskt kan det leda till ökade biverkningar och minskad effekt av Medikinet[®] under dagen. De flesta interaktionsdatabaser anger ingen interaktion mellan omeprazol och metylfenidat med modifierad frisättning. Några av databaserna utesluter inte att protonpumpshämmarnas påverkan av gastrisk pH kan påskynda frisättningen av metylfenidat. Behandlingen bör därför anpassas efter klinisk respons.

Svar: I produktresumén för Medikinet[®] förklaras under avsnitt 4.5. *Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner* att ”kapslarna med modifierad frisättning inte ska tas tillsammans med H₂-receptorblockerande medel, protonpumpshämmare eller antacida, **eftersom det kan leda till en snabbare frisättning av aktiv substans**” (1).

Medikinet[®] kapslar har modifierad frisättning vilket innebär att den har två olika frisättningsfaser av aktiv substans. Vid första fasen sker omedelbar frisättning eftersom höljet med snabbt frisättande del av den hårda kapseln löses upp och ger en koncentrationstopp. Vid andra fasen passerar kapseln magsäck vidare till tunntarm, där metylfenidatklorid frisätts från kapseldel med modifierad frisättning. Detta medför 3–4 timmars platåfas av koncentration. Administrering av Medikinet[®] kapslar med modifierad frisättning ger en kombination av snabb effekt med en fördröjd duration (1).

Behandling med omeprazol en gång dagligen ger snabb och effektiv hämning av magsyrasekretion under 24 timmar. Mätning av surhetsgrad i magsaft under 24 timmar hos duodenalsårpatienter visade i medeltal en 80 % reduktion. Pentagastrinstimulerad saltsyraproduktion minskade med cirka 70 %, 24 timmar efter administrering. Vid oral administrering av omeprazol bibehålls pH värde ?3 (medelvärde) i magsäcken under 17 av 24 timmar

hos duodenalsårspatienter (2).

Enligt databaserna Janusmed interaktioner, Micromedex och Meyler's Side effects of drugs föreligger det ingen känd interaktion mellan själva substansen metylfenidat och omeprazol (3–5). Lexicoms interaktionskontroll refererar till produktresuméerna för Adhansia XR[®] och Cotempla XR ODT[®] som informerar att läkemedel som påverkar pH-värdet i magsäcken kan ändra frisättning från tabletten och därmed den farmakokinetiska profilen av metylfenidat. Båda preparaten är depottabletter innehållande det verksamma ämnet metylfenidat som inte tillhandahålls i Sverige men den angivna mekanismen är sannolikt generisk och inte specifik för just dessa två preparat. Av texten framgår det att inga studier har evaluerat farmakokinetisk påverkan på läkemedel innehållande metylfenidat vid samtidig behandling med läkemedel som ökar gastriskt pH (6).

Drugbank skriver att omeprazol vid samtidig behandling med metylfenidat kan orsaka en ökad absorption av metylfenidat vilket kan leda till ökad serumkoncentration och fler biverkningar (7).

Medscape, en hemsida för vårdpersonal, klassificerar interaktionen till ”övervaka noga” då samtidig behandling med preparaten skulle kunna leda till ökad gastrointestinal absorption av metylfenidat. Frigöring av det verksamma ämne från metylfenidat depottablett är pH-beroende och samtidig behandling med antacida eller syradämpande medel kan således tänkas att framskynda frisättning av metylfenidat (8).

Referenser:

1. Medikinet (metylfenidat), SPC. Företag. Läkemedelsverket [Internet]. [uppdaterad 2023-10-02]. Hämtad från: <http://www.lakemedelsverket.se> (14.11.2023)
2. Losec (omeprazol), SPC. Företag. Läkemedelsverket [Internet]. [uppdaterad 2023-09-07]. Hämtad från: <http://www.lakemedelsverket.se> (14.11.2023)
3. [Metylfenidat/Omeprazol]. Janusmed Interaktioner. Stockholm: Avd.f. Klinisk Farmakologi Karolinska institutet / Läkemedelscentrum SLL, Medbase Ltd. Citerad 14.11.2023. Hämtat från: <http://www.janusinfo.se>
4. IBM Micromedex Drug Interaction Checking [Internet]. IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Citerad 14.11.2023. Hämtat från: <https://www.micromedexsolutions.com/>
5. Aronson JK, editor. Meylers side effects of drugs [Internet]. 16th ed. Elsevier; 2016. Citerad 14.11.2023. Hämtat från: <https://www.clinicalkey.com/>
6. Lexicomp Drug Interactions. In: UpToDate, Basow DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Methylphenidate /Inhibitors of the Proton Pump (PPIs and PCABs)] Citerad 14.11.2023. Hämtat från: <http://www.uptodate.com>
7. Wishart DS et al. Drugbank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration. Nucleic Acids Res. 2006 Jan 1;34 (Database issue):D668-72. 16381955. Methylphenidate. Citerad 14.11.2023. Hämtat från: <https://go.drugbank.com/>
8. Medscape drugs and diseases. Methylphenidate (rx). Citerad: 14.11.2023. Hämtat från: <https://reference.medscape.com/drug/ritalin-sr-methylphenidate-342999#3>

