

# Seponeringslisten 2019

– 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.

## Tommelfingerregler

Brug nedenstående tommelfingerregler i din beslutning om seponering sammen med overvejelser om patientens samlede sygdomsbillede, alder, forventet restlevetid og compliance:

- 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 restlevetid
- 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. Udtrækning 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, men grundighed.

### Symboler



**Trafikfarlig** (Kilde: Produktresuméer)



**Anticholinerg virkning**

Centrale: svimmelhed, faldtendens, hukommelsesbesvær, konfusion;  
Perifere: mundtørhed, urinretention, kvalme, obstipation, uskarpt syn.  
(Kilde: IRF dec 2017 Antikolinerge lægemidler)

Øvrige kildehenvisninger til Seponeringslisten: Se onlineudgave på irf.dk.

Listen er udarbejdet af regionernes lægemiddelkonsulenter og IRF i Sundhedsstyrelsen. Listen har været i høring hos regionale lægefaglige konsulenter, regionale kliniske farmakologer, Danmarks Farmaceutiske Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi, Dansk Selskab for Geriatri og DSAM.

## 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:

- 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

PPI er bl.a. associeret med øget risiko for pneumoni ved korttidsbehandling samt tarminfektioner og frakturer ved langtidsbehandling.

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

#### Antiemetika

**Metoclopramid** (fx tidl. Emperal) **AC**  
**Domperidon** (fx Motilium)

#### Seponér ved anvendelse:

- > 5 dage for metoclopramid
- > 7 dage for domperidon
- Til andre symptomer end kvalme og opkastning

Der er set alvorlige bivirkninger fx ekstrapyramidale og kardielle.

**Hvordan:** Kan seponeres brat.

## Lægemiddel

## Hvornår kan seponering overvejes?

## Loop diuretika

**Bumetanid** (fx Burinex)  
**Furosemid** (fx Furix)

**Seponér ved:**

- Ukompliceret hypertension
- Perifere ødemer uden kardiell årsag

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

**Nedtrap til lavest mulig dosis ved hjerterinsufficiens**

Effekten er kun symptomatisk.

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

## Midler ved overaktiv blæresyndrom

**Darifenacin** (Emselex) **AC**  
**Fesoterodin** (Toviaz) **AC**  
**Oxybutynin** (Kentera) **AC**  
**Solifenacin** (Vesicare) **AC**  
**Tolterodin** (fx Detrusitol Retard) **AC**  
**Trospiumchlorid** (fx Spasmo-lyt) **AC**  
**Mirabegron** (Betmiga)

**Seponér:**

- Efter 1 - 2 måneders behandling ved manglende effekt
- Ved permanent kateter

**Hvordan:** Kan seponeres brat.

**Overvej seponering ved langvarig behandling**

Midlerne har beskeden effekt og mange bivirkninger.

## NSAID

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

**Seponér hos patienter med:**

- Kroniske smerter uden inflammatorisk komponent
- Svært nedsat nyre-/leverfunktion
- Svær hjerterinsufficiens, svær iskæmisk hjertesygdom og nyligt AMI
- Blødningstendens fx ved AK-behandling

**Hvordan:** Kan seponeres brat.

**Overvej seponering hos patienter med:**

- Hjertekarsygdom eller høj risiko herfor
- Høj risiko for ulcuskomplikation
- Samtidig behandling med andre lægemidler, som øger blødningsrisikoen (fx trombocythæmmere, systemisk glukokortikoid eller SSRI)

## Opioider ved kroniske, nonmaligne smerter

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

**Overvej seponering**

Pga. misbrugspotentiale, bivirkninger og sparsom evidens for effekt.

**Seponér fast dosering af hurtigtvirkende opioider**

Anvend i stedet depotopioid fx morfin, der giver bedre døgndækning, 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 end oral opioid. Overvej fortsat indikation for opioid særligt ved lavdosisplastre. Ved behov for opioid, omlæg med forsigtighed til oral depotopioid fx morfin pga. risiko for overdosering.

**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**

Den smertestillende effekt skyldes, at kodein omdannes til morfin. Ca. 10 % af befolkningen kan ikke omdanne kodein til morfin. 25 mg kodein ≈ 2,5 mg morfin

**Hvordan:** Seponering af opioider bør ske ved gradvis udtrapning efter individuel plan.

Efter kortvarig behandling (< 6 uger) kan der fx nedtrappes med 25 % hver 3.-5. dag.

Efter langvarig behandling kan man som tommelfingerregel reducere døgndosis med 10-20 % med 1-2 ugers mellemrum.

Der bør ikke gives oral opioid indenfor ca. 18 timer efter fjernelse af fentanyl-plastre og ca. 24 timer efter buprenorfin-plastre. Depotplastre må ikke klippes over.

## 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) kan der seponeres over få dage. Efter langvarig behandling kan dosis reduceres med ca. 10 % hver anden uge. Ved seponeringssymptomer kan tiden mellem dosisreduktionerne forlænges. Kan især være nødvendigt sidst i forløbet.

## Lægemiddel

## Hvornår kan seponering overvejes?

## Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer ved søvnbesvær

Fx:  
**Zopiclon** (fx Imovane) **△**  
**Zolpidem** (fx Stilnoct) **△**  
**Nitrazepam** (fx Pacisyn) **△**  
**Triazolam** (fx Halcion) **△**  
**Lormetazepam** (fx Pronoctan) **△**

**Seponér inden for 2 uger**

Den søvnfremkaldende virkning aftager i løbet af få dage. Efter 5-6 uger er den samlede søvnlængde nede på samme niveau, som før opstart af behandlingen, mens bivirkningerne består (fx dagsedation, svimmelhed med øget faldtendens og kognitiv svækkelse).

**Hvordan:** Efter kortvarig behandling (< 6 uger) kan der seponeres over få dage. Efter langvarig behandling kan dosis reduceres med ca. 10 % hver anden uge. Ved seponeringssymptomer kan tiden mellem dosisreduktionerne forlænges. Kan især være nødvendigt sidst i forløbet.

## Sederende antihistaminer

**Promethazin** (Phenergan) **△ AC**  
**Cyclizid** (Marzine) **△ AC**

**Seponér ved søvnløshed**

Effekten er lille til moderat, og der udvikles hurtigt tolerance. Der er rapporteret tilfælde af misbrug. Risiko for antikolinerge og ekstrapyramidale bivirkninger.

**Hvordan:** Kan seponeres brat.

Ved brug af sederende antihistaminer bør der sædvanligvis udstedes kørselsforbud i 24 timer efter indtagelsen.

## Antidepressiva ved depression

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

**Overvej seponering efter ½ – 1 års symptomfrihed hos patienter, som kun har haft én depressiv episode**

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

Fortsat behov for behandling revurderes årligt.

**Hvordan:** Seponering ved langsom udtrækning over én til flere måneder. Halver dosis med 1-2 ugers mellemrum. Ved seponeringssymptomer kan der vendes tilbage til forrige dosis, hvorfra nedtrækningen fortsættes.

## Antipsykotika til personer med demens uden komorbid psykisk lidelse

Fx:  
**Aripiprazol** (fx Abilify) **AC**  
**Olanzapin** (fx Zyprexa) **AC**  
**Quetiapin** (fx Seroquel) **AC**  
**Risperidon** (fx Risperdal) **AC**

**Seponér**

Behandling med antipsykotika kan føre til øget dødelighed hos personer med demens. Enkelte kan have behov for kortvarig behandling (højest 6 uger). Langtidsbehandling bør kun finde sted, hvis symptomerne er voldsomme og vedvarende trods anden relevant behandling, og der er en dokumenteret effekt hos den pågældende patient. Er længerevarende behandling indiceret, bør den varetages i samarbejde med speciallæge i psykiatri.

**Hvordan:** Behandlingen bør som hovedregel udtrappes. Dog kan behandling med lav dosis almindeligvis seponeres brat.

## Demensmidler

**Donepezil** (fx Aricept)  
**Galantamin** (fx Galantamin "KrkKa")  
**Memantin** (fx Ebixa)  
**Rivastigmin** (fx Exelon)

**Seponér hos personer med meget svær demens uden kommunikation****Seponér ved tvivl om effekt**

Overvej løbende (min. årligt) om der er effekt af behandlingen. Genoptag behandlingen i samråd med pårørende/plejepersonale ved markant forværring inden for 4 uger.

**Hvordan:** Kan seponeres brat.

## Kinin

**Kinin** (fx Kinin "DAK")

**Seponér hos patienter med hjertesvigt**

Kinin er associeret med øget risiko for død hos patienter 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 krampernes intensitet.

**Hvordan:** Kan seponeres brat.

## Muskelrelaksantia ved akut, uspecifikt lændehold

**Chlorzoxazon** (fx Klorzoxazon "DAK") **△**  
**Baklofen** (Baklofen "2care4") **△ AC**  
**Tizanidin** (Sirdalud) **△ AC**

**Seponér**

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

**Hvordan:** Chlorzoxazon kan seponeres brat. Baklofen udtrappes over 1-2 uger. Tizanidin udtrappes efter længere tids brug.

# Forebyggende behandling – overvej bivirkninger, restlevetid<sup>1</sup>, NNT<sup>2</sup> (og pris)

Lægemiddel	Hvornår kan seponering overvejes?	
<b>Antitrombotika</b>		
<b>Acetylsalicylsyre (ASA)</b> (fx Hjertemagnyl)	<b>Seponér hos patienter uden manifest kardiovaskulær sygdom</b> ASA anbefales ikke som primær profylakse, da effekten ikke opvejer blødningsrisikoen.  Kan overvejes hos diabetespatienter med høj risiko for kardiovaskulær sygdom (moderat til svært forhøjet albuminuri eller flere risikofaktorer som hypertension, rygning og arvelig disposition).  ASA er ikke indiceret som tromboseprofylakse ved atrieflimren.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>ADP-hæmmere:</b> <b>Clopidogrel</b> (fx Plavix) <b>Prasugrel</b> (Efient) <b>Ticagrelor</b> (Brilique)	<b>Seponér 1 år efter AKS</b> 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.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>Clopidogrel</b> (fx Plavix)	<b>Seponér ½ år efter elektiv PCI ved stabil iskæmisk hjertesygdom</b> Efter PCI (Perkutan koronar intervention) anvendes kombinationsbehandling med ASA og clopidogrel i ½ år. Herefter seponeres clopidogrel. ASA-behandlingen fortsættes livslangt.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>Statiner</b>		
<b>Atorvastatin</b> (fx Zorator) <b>Fluvastatin</b> (fx Lescol depot) <b>Lovastatin</b> (Lovastatin"Stada") <b>Pravastatin</b> (fx Pravastatin"Sandoz") <b>Rosuvastatin</b> (fx Crestor) <b>Simvastatin</b> (fx Zocor)	<b>Seponér hos patienter:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uden kardiovaskulær sygdom, diabetes, kronisk nyresygdom, familiær hyperkolesterolemie eller med lav risiko for at dø af kardiovaskulær sygdom inden for 10 år<sup>3</sup> (&lt; 5% (hos ældre &lt; 10%)), med mindre der er markant forhøjelse af én enkelt risikofaktor (blodtryk, total- eller LDL-kolesterol)</li> <li>• Med kort forventet restlevetid</li> </ul>	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>Antibiotikaprofylakse ved recidiverende cystitis</b>		
<b>Pivmecillinam</b> (fx Selexid) <b>Sulfamethizol</b> (fx Lucosil) <b>Trimethoprim</b> (fx Trimopan) <b>Nitrofurantoin</b> (Nitrofurantoin"DAK")	<b>Seponér</b> 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.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>Alendronat ved osteoporose</b>		
<b>Alendronat</b> (fx Fosamax Ugetablet)	<b>Overvej seponering efter minimum 5 år, hvis:</b> Patienten aldrig har haft lavenergifraktur (inkl. i columna og hofter), og T-score (i hoften) efter behandlingen er > -2,5, samt evt. udløsende årsager er korrigeret (fx længerevarende prednisolonbehandling).  Der foreslås kontrol af BMD (knoglevævets mineraltæthed) 1-2 år efter behandlingsophør. Ved faldende BMD, som er større end måleusikkerheden på 5 %, kan genoptagelse af behandlingen overvejes.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>Bisfosfonater ved systemisk glukokortikoidbehandling</b>		
<b>Alendronat</b> (fx Fosamax Ugetablet) <b>Risedronat</b> (fx Risostad)	<b>Seponér 6 - 12 måneder efter ophør af systemisk glukokortikoidbehandling, hvis:</b> T-score er > -2,5, og patienten ikke har haft osteoporotiske brud.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat.
<b>Inhalationssteroid (ICS) ved KOL uden komponent af astma</b>		
<b>ICS</b> (fx Pulmicort, Flixotide) <b>ICS + LABA</b> (fx Bufomix, Symbicort, Seretide) <b>ICS + LABA + LAMA</b> (fx Trimbow)	<b>Seponér hos patienter i GOLD klasse A og B</b> Der er ingen indikation for behandling med ICS og øget risiko for bivirkninger, fx pneumoni og mundsvamp.  <b>Overvej seponering hos patienter i GOLD klasse C og D</b> 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.  Hvis patienten har en komponent af astma, er ICS dog indiceret.	<b>Hvordan:</b> Kan seponeres brat. Mange foretrækker dog at halvere dosis først, og kommer der ikke forværring af symptomer eller exacerbation herefter, kan ICS seponeres helt.

<sup>1</sup>DSAM, Den ældre patient, 2012 samt Danmarks Statistik:

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

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

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