



Betablokkerende øyedråper og bivirkninger

REDAKSJONELT

LANDMARK K

Lokalbehandling med β -blokkere er den vanligst brukte medikamentelle behandling ved glaukom. I dette nummer av Tidsskriftet diskuterer Harald Nygaard & Gunnar Høvding bivirkninger knyttet til denne behandlingen (1). To β -blokkere er registrert i Norge på indikasjonen glaukom: den ikke-selektive timolol (blokkerer både β_1 - og β_2 -reseptorer) og den selektive betaxolol (blokkerer β_1 -reseptorer). Både timolol og betaxolol øyedråper foreligger i to konsentrasjoner (2,5 mg/ml og 5 mg/ml), og timolol finnes også som depotpreparat og i kombinasjon med pilokarpin. Selektiviteten av betaxolol er relativ, og reduksjon av øyetrykket kan sannsynligvis forklares som en delvis blokade av β_2 -reseptorene i øynene (2). Begge preparatene absorberes via tårekanalene fra neselimhinnen, og systemisk effekt kan påvises med redusert pulsfrekvens og påvirkning av lungefunksjonen (reduksjon av FEV₁). Serumkonsentrasjonen kan imidlertid variere fordi ulik mengde aktivt stoff havner utenfor øynene (12-88%), og fordi enkelte individer metaboliserer timolol dårlig (ca. 8% mangler leverisoenzymet CYP2D6 som metaboliserer timolol (3)). Hos slike individer vil serumkonsentrasjonen øke og den systemiske effekten forsterkes.

Forfatterne refererer en rekke undersøkelser hvor bruk av β -blokkere ved glaukom har medført til dels alvorlige bivirkninger (kardiovaskulære, fra bronkier/lunge, sentralnervøse og andre). Dødsfall er også blitt satt i sammenheng med behandling. Men i en større pasient-kontroll-studie som omfattet flere tusen eldre individer, fant man ingen sammenheng mellom bruk av lokal β -blokkerbehandling og kardiovaskulære bivirkninger (4). Ved kasuistiske meddelelser kan det ofte være vanskelig på påvise kausalitet, ikke minst fordi de fleste pasientene har vært svært gamle. Da timolol er det mest brukte preparat, er det også rimelig at dette preparatet har vært hyppigst forekommende i bivirkningsstatistikken. Kontrollerte undersøkelser har vist at betaxolol, i motsetning til timolol, ikke påvirker lungefunksjonen. Er bivirkninger ved bruk av β -blokkerende øyedråper hyppige? I forhold til forbruket synes dette ikke å være tilfellet, selv om en generell underrapportering, som forfatterne antyder, sikkert er til stede. Fra 1990 til 1995 økte forbruket av lokale β -blokkere fra 8,7 til 10,9 DDD/1000 innbyggere/døgn (5, 6), dvs. at det daglige forbruket i 1995 var ca. 46000 DDD. I tidsrommet 1986-96 ble det meldt til sammen 17 tilfeller av bivirkninger av β -blokkerende øyedråper til Bivirkningsnemnda, herav sju med mulig sammenheng. I tre tilfeller hvor forløpet var fatalt, forelå pulmonale komplikasjoner. Ikke uventet var alderen høy hos disse pasientene (medianverdi 79 år). Timolol var blitt brukt i 14 av de 17 tilfellene, men dette er i og for seg ikke merkelig da

preparatet utgjorde 92% av salget av β -blokkerende øyedråper i 1995; i 1990 95% (5, 6). Sentralnervøse og psykiske effekter omtales også av forfatterne, og her synes betaxolol å gi minst bivirkninger. Bivirkninger knyttet til bruk av β -blokkerende øyedråper representerer ikke noe større problem. Nygaard & Høvding har på en fortjenestfull måte påpekt at hos spesielle pasientgrupper slik som pasienter med bronkospastisk, kronisk obstruktiv lungesykdom, sinusbradykardi, atrioventrikulært blokk, ukontrollert hjertesvikt, må man være oppmerksom på at alvorlige, til dels fatale bivirkninger kan oppstå. Både i Felleskatalogen og i Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell er disse forhold for øvrig klart beskrevet under avsnittene Bivirkninger, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler.

Knud Landmark

LITTERATUR:

1. Nygaard HA, Høvding G. Bivirkninger ved lokal bruk av betablokkere ved glaukom. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117:2019-21.
 2. Hørven I. Kap. 7. Øye. I: Vennerød AM, red. Norsk legemiddelhandbok 1996-97 for helsepersonell. Oslo: Norsklegemiddelhandbok I/S, 1996.
 3. Edeki TI, He H, Wood AJJ. Pharmacogenetic explanation for excessive br-blockade following timolol eye drops. Potential for oral-ophthalmic drug interaction. JAMA 1995; 274: 1611-3.
 4. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Avorn J. Topical glaucoma medications and cardiovascular risk in the elderly. Clin Pharmacol Ther 1994; 55: 76-83.
 5. Øydvin K. Legemiddelforbruket i Norge 1990-1994. Oslo: Norsk Medisinaldepot, 1995.
 6. Øydvin K. Legemiddelforbruket i Norge 1991-1995. Oslo: Norsk Medisinaldepot, 1996.
-

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no