

## Farmakologi – diverse preparatgrupper

(MR)

1. Hvilke tre av legemiddelgruppene nedenfor har immunsupprimerende effekt? (6p)

- Antistoffer mot EGF-reseptor
- TNF $\alpha$ -hemmere
- Kolonistimulerende faktorer
- Interleukinhemmere
- Kalsineurinhemmere
- Aromatasehemmere

(E)

2. Ved kreftbehandling kan det være ønskelig å hemme angiogenese. Dette kan gjøres ved å hemme VEGF-reseptorsignalveien. Hvilke farmakologiske strategier finnes i dag for å gjøre dette? (3-4 linjer) (6p)

(E)

3. Bisfosfonater benyttes ved osteoporose. Hva er cellulær virkningsmekanisme og fysiologisk/ klinisk effekt av bisfosfonater? (2 linjer) (6p)

-----Ny side-----

(MR)

4. Hvilke to av utsagnene nedenfor er riktige for bisfosfonater? (6p)

- Bisfosfonater har høy biotilgjengelighet
- Bisfosfonater lagres i beinvev i flere år
- Bisfosfonater kan gi øsofagusskade ved peroral administrasjon
- Bisfosfonater kan gi nedsatt hørsel

(E)

5. Kvetiapin (quetiapin) er et antipsykotikum som metaboliseres hovedsakelig i lever via cytokrom (CYP) 3A4. Hva vil skje med serumkonsentrasjonen til kvetiapin hvis legemiddelet tas sammen med

a) en CYP3A4-hemmer som erytromycin? (1 linje) (3p)

b) en CYP3A4-induserer som karbamazepin? (1 linje) (3p)

(MC)

6. Kloramfenikol er et antibakterielt middel som ofte benyttes til lokalbehandling i øyet. Hva er virkningsmekanismen til kloramfenikol? (6p)

- Hemmer celleveggsyntesen hos bakteriene
- Hemmer bakterienes DNA-gyrase
- Hemmer bakterienes proteinsyntese

## Kardiovaskulær farmakologi

***Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat).***

(E)

7. Hvordan vil du administrere nitroglycerin for å oppnå raskest mulig effekt (uten å måtte stikke pasienten)? (6p) (1 linje)

-----Ny side-----

***Nitroglycerin administreres ofte sublingualt***

(E)

8. Hvorfor administreres nitroglycerin på denne måten? (6p) (2 linjer)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) **sublinguallt slik at virkestoffet tas opp raskt og ikke nedbrytes ved førstepassasjemetabolisme i leveren.**

(E)

9. Nevn minst to andre systemiske, ikke-invasive administrasjonsformer for medikamenter som omgår førstepassasjemetabolisme i leveren. (6p) (2 linjer)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt slik at virkestoffet tas opp raskt og ikke nedbrytes ved førstepassasjemetabolisme i leveren.

(PD)

10. Ta stilling til følgende påstander ved å velge alternativ RIKTIG eller GALT for hver påstand. (6p)

- Nitroglycerin og andre NO-donorer virker ved at frigitt NO stimulerer løselig adenylylase
- Syklisk AMP relakserer glatt muskulatur ved redusert fosforylering av en regulatorisk myosinkjede
- Syklisk GMP relakserer glatt muskulatur ved redusert fosforylering av en regulatorisk myosinkjede
- Koronar stjeling er et stort problem ved bruk av NO-donorer
- NO-donorer virker bare på kollateralarterier i hjertet og kan derfor ikke gi blodtrykksfall
- NO-donorer bør helst gis som kontinuerlig behandling for å unngå opphold i effekten

RIKTIG

GALT

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt, han er varm og tørr i huden, pulsen er 80, regelmessig og BT 135/80. Han bruker ingen faste medisiner, har følt seg frisk frem til det aktuelle og har ikke vært hos legen på mange år. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt slik at virkestoffet tas opp raskt og ikke nedbrytes ved førstepassasjemetabolisme i leveren. **Han får nitroglycerin sublingualt i sprayform og blir etter kort tid blek og fjern, og blodtrykket faller til 80/50. Han legges flatt med bena litt hevet og kommer til seg selv i løpet av noen minutter. Du er overrasket over den kraftige reaksjonen på nitroglycerin, og ved nærmere spørsmål innrømmer han litt motvillig at han kvelden før har tatt noe medisin, som han har kjøpt på nettet, mot impotens.**

(E)

11. Hva er sannsynlig virkningsmekanisme for medisinen han har tatt mot impotens (erekttil dysfunksjon), og som kan forklare den kraftige reaksjonen på nitroglycerin? (6p) (1-2 linjer)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt. Han får nitroglycerin sublingualt i sprayform og blir etter kort tid blek og fjern, og blodtrykket faller til 80/50. Han legges flatt med bena litt hevet og kommer til seg selv i løpet av noen minutter. Du er overrasket over den kraftige reaksjonen på nitroglycerin, og ved nærmere spørsmål innrømmer han litt motvillig at han kvelden før har tatt noe medisin, som han har kjøpt på nettet, som han har kjøpt på nettet. **Medisinen han har tatt er tadalafil, en fosfodiesterase-5 (PDE5)-hemmer.**

(E)

12. Hva er grunnlaget for at PDE5-hemmere har en relativt spesifikk effekt mot erektil dysfunksjon og vanligvis ikke gir blodtrykksfall? (6p) (2-3 linjer)

-----Ny side-----

Du er på vakt i akuttmottaket og mottar en noe overvektig, 60 år gammel mann som kommer direkte hjemmefra med ambulanse pga. retrosternale, klemmende brystmerter, typiske for angina pectoris. EKG er normalt. Du beslutter å gi nitroglycerin (glyceryltrinitrat) sublingualt.

Han får nitroglycerin sublingualt i sprayform og blir etter kort tid blek og fjern, og blodtrykket faller til 80/50. Han legges flatt med bena litt hevet og kommer til seg selv i løpet av noen minutter. Du er overrasket over den kraftige reaksjonen på nitroglycerin, og ved nærmere spørsmål innrømmer han litt motvillig at han kvelden før har tatt noe medisin, som han har kjøpt på nettet, mot impotens.

Medisinen han har tatt er tadalafil, en fosfodiesterase-5 (PDE5)-hemmer.

**Du finner i Felleskatalogen at tadalafil har et distribusjonsvolum på 63 liter.**

(MC)

13. Ved likevekt, omtrent hvor stor andel av tadalafil i kroppen befinner seg i serum? (6p)

- 1%
- 5%
- 20%
- 100%

**Du finner også at halveringstiden for tadalafil er ca. 17,5 timer og Tmax ca. 4 timer. Klokkeren er nå 17.**

(MC)

14. Omtrent hvor stor andel av tadalafil som han tok kvelden før (ca. kl. 20) er fortsatt i kroppen? (6p)

- 10%
- 25%
- 50%
- 100%

(E)

15. Hva er forklaringen på det kraftige fallet i pasientens blodtrykk etter nitroglycerin? (6p) (2-3 linjer)

## Basal farmakologi

(E)

16. Nevn fire proteinklasser som kan være molekulære mål for legemidler når de utøver sin farmakologiske effekt. (6p) (1 linje)

(PD)

17. Ta stilling til hver påstand med RIKTIG eller GALT (6p)

- Det er den frie konsentrasjonen av legemiddel i blod som utøver effekt på virkestedet
- En antagonist har per streng definisjon ingen egen effekt
- Alle legemidler har farmakokinetikk som følger første ordens reaksjon
- En reseptor kan finnes i ulike proteinkonformasjoner
- Noen legemidler inducerer CYP-enzymmer, slik effekt kommer veldig raskt i tid

RIKTIG

GALT



(E)

18. Forklare de biokjemiske trinnene i metabolismen av etanol i kroppen? (6p) (4-5 linjer)

-----Ny side-----

(E)

19. Hvilken kofaktor er viktig for forbrenning av etanol via alkohol dehydrogenase (6p) (1 linje)

-----Ny side-----

***Etanol metaboliseres delvis ved oksidasjon av enzymet alkohol dehydrogenase som bruker NAD<sup>+</sup> som kofaktor***

(E)

20. Har forbruk av NAD<sup>+</sup> ved metabolisme av etanol betydning for øvrig metabolisme i kroppen?  
Begrunne ditt svar (6p) (2-3 linjer)

(E)

21. Etanolkonsentrasjon i blod måles i promille, hvordan er promille etanol definert? (6p) (1-2 linjer)

(E)

22. Hva mener vi med at etanol kan indusere sin egen metabolisme? (6p) (2 linjer)

## **Reseptforskrivning (Smertebehandling)**

Du er fastlege Jonas Pedersen, Id-nr 1234 567, kontoradresse Pæreveien 15, 2004 Lilleland. Telefon 67 07 88 99, kontortid mandag-fredag 10-16.

(PD)

23. Du oppsøkes av din pasient Erna Hansen 45år (250570-12645), adresse Epleveien 16, 2006 Lilleland Du kjenner henne godt. Hun har smerter i ryggen etter et tungt løft ved arbeid i hagen. Etter undersøkelse med magnetkamera (MRI) konstateres prolaps fra en mellomhvirvelskive. Sensorisk og motorisk funksjon fra perifere ganglier er intakt, men hun har sterke smerter. Hvilke medikamenter bør du forskrive som behandling av smertene? (gitt ingen andre diagnoser) (6p)

- serotonin reopptakshemmer
- morfin
- paracetamol
- ibuprofen (NSAID)
- nalokson
- metadon

RIKTIG

GALT

-----NY SIDE-----

(E)

24. Siden Ernas smerter er så store velger du i dette tilfellet å forskrive Voltaren® (diklofenak) og kombinasjonspreparatet Pinex Forte® (kodein og paracetamol). Erna er for øvrig frisk og har ikke kardiovaskulær sykdom. Nevn minst tre bivirkninger av kodein som kan komme til å plage henne? (6p) (1-2 linjer)

(E)

25. Hvilken er kodeins hovedsakelige farmakologiske virkningsmekanisme? Hvilken reseptor er det molekylære målmolekylet for kodein og hvilken nevronal effekt formidler kodein ved signaltransduksjon? (6p) (2-3 linjer)

-----Ny side-----

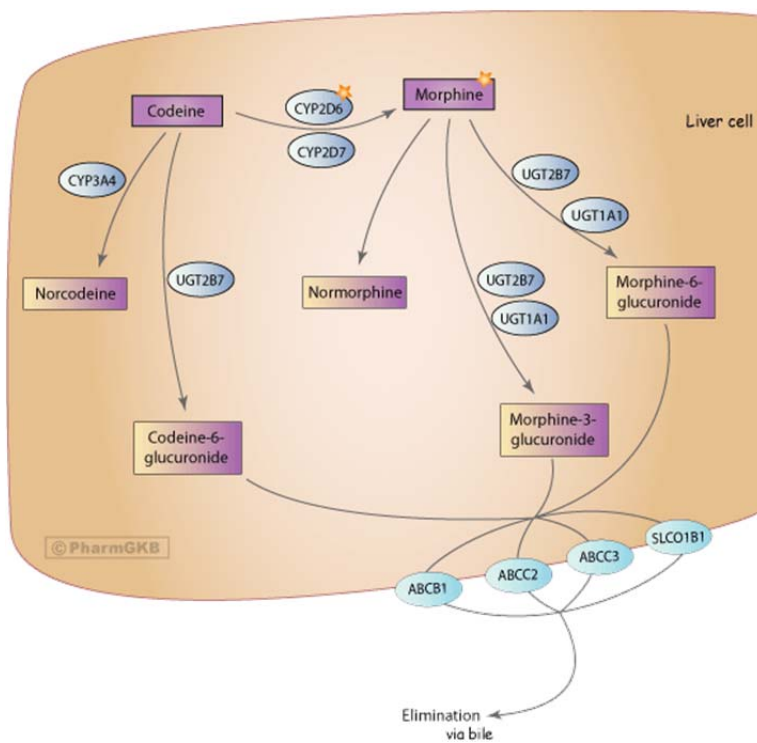
(PD)

26. Erna bruker også det antidepressive legemidlet fluoksetin (Prozac<sup>®</sup>) som er en CYP2D6-hemmer. Kodeins metabolisme er skissert i figuren nedenfor. Vurder om hvert utsagn nedenfor er RIKTIG eller GALT (6p)

- Pasienter med genetisk høy CYP2D6-aktivitet har sterkere effekt av kodein
- Legen bør redusere dosen av kodein ved samtidig bruk av fluoksetin
- CYP2D6 katalyserer en typisk fase II reaksjon

RIKTIG

GALT



(E)

27. Skriv resept på Diclofenac Ratiopharm® (diklofenak) med daglig dosering 150mg og kombinasjonspreparatet Pinex Forte® med daglig dosering 2g/120mg (paracetamol/kodein) til Erna Hansen. Begrunn ditt svar. (6p) (ca 15-20 linjer)

Refusjonskoder

ICD	Sykdomsområde	Vilkår
-71	Kroniske, sterke smerter	Vis vilkår
-81	Bivirkninger ved tuberkulosebehandling	Vis vilkår
-90	Palliativ behandling i livets slutfase	Vis vilkår
M05	Seropositiv reumatoid artritt	
M06	Annen reumatoid artritt	
M07	Ledd lidelser ved psoriasis og inflammatorisk tarmsykdom	
M08	Juvenil artritt	
M10	Urinsyregikt	
M11	Andre krystallinduserte leddlidelser	
M13.0	Uspesifisert polyartritt	
M15	Polyartrose	
M16	Hofteleddsartrose	
M17	Kneleddsartrose	

**Vilkår**

111: Smerteanalyse skal være utført, og dokumenteres i journal. Det skal brukes et validert verktøy for diagnostikk, vurdering av smertegrad og evaluering av effekt av legemiddeltak.

Lukk

**Dosering:** Dosen bør tilpasses individuelt.  
**Enterotabletter og stikkpiller:** Kroniske tilstander hos barn >6 år: 1 enterotablett à 25 mg morgen og kveld (doseringsområde 2-3 mg/kg/dag, fordelt på 2-3 doser). Kroniske tilstander hos voksne og barn >50 kg: 75-150 mg daglig fordelt på 2-3 doser avhengig av sykdomsaktivitet. Ved uttalt morgenstivhet og/eller nattsmerter gis 1 stikkpille 100 mg til natten. Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet hos voksne: Initialt 50 mg 2-3 ganger daglig.

**Diclofenac ratiopharm**  
Antiflogistikum.  
ATC-nr.: M01A B05

CT

Refusjonsberettigede pakninger

Handelsnavn	Form og styrke	Antall	V.nr	MT-inneholder
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 25 mg	100 x 1 stk	002608	ratiopharm GmbH
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 50 mg	100 x 1 stk	002657	ratiopharm GmbH
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 25 mg	30 stk	002569	ratiopharm GmbH
Diclofenac ratiopharm	Enterotablett, 50 mg	20 stk	002619	ratiopharm GmbH

Velg kodetype  
 ICD  ICPC

Skjul alt innhold i alle refusjonsgrupper

**Dosering: Pinex Forte brusetabletter og stikkpiller:** Voksne: 1-2 brusetabletter eller stikkpiller inntil 4 ganger i døgnet. Barn 12-18 år og >40 kg: 1 brusetablett eller stikkpille inntil 4 ganger i døgnet, med minst 6 timers mellomrom. Behandlingsvarigheten bør begrenses til 3 dager, og ved uteblitt smertelindring bør lege kontaktes.

**Pinex Forte Pinex Major**  
Actavis  
Analgetikum.  
ATC-nr.: N02A A59

**Refusjonsberettiget bruk**  
Palliativ behandling i livets slutfase.

Refusjonskoder

ICD	Sykdomsområde	Vilkår
-90	Palliativ behandling i livets slutfase	Vis vilkår

**Vilkår**

136: Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Refusjonsberettigede pakninger

Handelsnavn	Form og styrke	Antall	V.nr	MT-inneholder
Pinex Forte	Brusetablett, 500 mg/30 mg	20 stk	453878	Actavis Group hf.
Pinex Forte	Stikkpille, 500 mg/30 mg	10 stk	487256	Actavis Group hf.
Pinex Major	Stikkpille, 1 000 mg/60 mg	10 stk	578419	Actavis Group hf.

(E)

28. Forklar hva som menes med begrepet trinnpris? (6p) (2 linjer)

(E)

29. Nedenfor finner du en figur laget på grunnlag av en studie hvor serumkonsentrasjonen av det aktive stoffet i de to preparatene Zapalenie<sup>®</sup> (generikum) og Voltaren<sup>®</sup> (originalpreparat) er målt etter en enkel parenteral dose. Er de to preparatene bioekvivalente? Begrunn ditt svar. (6p) (2 linjer)

