

## Generel forespørgsel

Læge fra kvindesygdomme, AUH, spørger om råd til svar til almen praktiserende læger (EL) som ofte kontakter kvindesygdomme angående ændring i igangværende amitriptylin-dosis mod vulvodyni, hvis EL ønsker at opstarte SSRI/SNRI mod angst/depression. Spørger angiver at pt. ofte optrappes fra 10 til 50 mg (og sjældent mere pga bivirkninger). Kvindesygdomme spørger om SSRI/SNRI potenserer effekt og bivirkninger af amitriptylin, og om amitriptylin bør reduceres ved opstart af SSRI/SNRI.

## Konklusion

Pga en delvist overlappende virkningsmekanisme vil fortsat behandling med amitriptylin øge risikoen for bivirkninger og evt. hindre optrapning til fuld dosis af SSRI/SNRI. Desuden hæmmer flere typer af SSRI/SNRI omsætningen af amitriptylin via hæmning af CYP2D6, hvilket medfører risiko for opkoncentrering af amitriptylin og øget risiko for bivirkninger. Derfor kan kombinationsbehandling ikke anbefales.

Både SNRI og amitriptylin kan anvendes til behandling af neuropatiske smerter, depression og angst, hvorimod SSRI primært er vist effektiv mod depression og angst. Ved en igangværende behandling med amitriptylin, med god effekt på vulvodyni, kan dosis forsøges optrappet til ønsket effekt mod depression, sædvanligvis 150-300 mg per døgn fordelt på to doser. Alternativt kan forsøges at omlægge til behandling med duloxetin mod både vulvodyni og psykiatrisk komorbiditet. Slutteligt kan det forsøges at omlægge behandlingen til SSRI, hvis manglende effekt eller uacceptable bivirkninger ved amitriptylin eller SNRI på angst/depression.

## Baggrund

Amitriptylin (et tricyklisk antidepressivum, TCA) kan benyttes til behandling af vulvodyni i lave doser (ofte 10-75 mg) [1,2]. Dog er amitriptylin ikke vist at have bedre effekt på smerter ved vulvodyni end placebo i de foreliggende RCT'er [2,3].

SSRI'er er som anbefalet førstevalg ved depression/angst er ikke vist at have effekt på neuropatiske smerter (herunder vulvodyni) [3,4], men trods det nævnes det som behandlingsalternativ i DSOGguideline [2].

SNRI (fx duloxetin) er både et behandlingsalternativ til SSRI ved angst/depression, og det er vist at have effekt mod neuropatiske smerter (herunder vulvodyni) [3,5].

### *Farmakodynamisk interaktion*

Da både SSRI og SNRI ligesom TCA øger tilgængeligheden af serotonin vil behandling med kombinationer af disse præparater øge det serotonerge load. Der må forventes en klasseeffekt og er for adskillige TCA'er og SNRI'er/SSRI'er rapporteret en øget risiko for serotonin toksicitet/serotonergt syndrom [6-8]. Desuden øger kombinationsbehandling den i forvejen øgede risiko for QT-forlængelse ved amitriptylin.

### *Farmakokinetisk interaktion*

SSRI'er og SNRI'er hæmmer CYP2D6 i varierende grad. Amitriptylin metaboliseres i bl.a. af CYP2D6, og der advares generelt om en risiko for ophobning af amitriptylin ved samtidig behandling med SSRI/SNRI pga. mulig klasseeffekt. Den kliniske effekt er ikke kendt for alle kombinationer heraf, men der er beskrevet tilfælde af serotonerg forgiftning ved kombinationsbehandling med disse stoffer. Dog og ikke alle SSRI'er/SNRI'er lige stærke hæmmere af CYP2D6, og hvor effekten varierer på tværs af præparater.

## Referencer

- [1] Amitriptylin. Summary of Product Characteristics. Danish Medicines Agency (Cited 2023-04-13). <http://www.produktresume.dk>
- [2] DSOG-guidelines: Vulvodyni (Cited 2023-04-13). [https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5e051da680f81f1fdddb1b93a/1577393593121/DSOG\\_vulvodyni\\_rev2.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5e051da680f81f1fdddb1b93a/1577393593121/DSOG_vulvodyni_rev2.pdf)
- [3] Vulvar pain of unknown cause (vulvodynia): Treatment . [Cited 2023-04-13] [https://www.uptodate.com/contents/vulvar-pain-of-unknown-cause-vulvodynia-treatment?search=treatment%20of%20vulvodynia&source=search\\_result&selectedTitle=1~33&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/vulvar-pain-of-unknown-cause-vulvodynia-treatment?search=treatment%20of%20vulvodynia&source=search_result&selectedTitle=1~33&usage_type=default&display_rank=1)
- [4] Sertralin. Summary of Product Characteristics. Danish Medicines Agency (Cited 2023-04-13). <http://www.produktresume.dk>
- [5] Cymbalta. Summary of Product Characteristics. Danish Medicines Agency (Cited 2023-04-13). <http://www.produktresume.dk>
- [6] Interaktionsdatabasen, Lægemiddelstyrelsen (Cited 2023-04-13). <http://www.interaktionsdatabasen.dk>
- [7] IBM Micromedex (R) Drug Interaction Checking (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA (Cited 2023-04-13). Available at: <https://www-micromedexsolutions.com>
- [8] Lexicomp® Drug Interactions, UpToDate (Cited 2023-04-13). [https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-document](https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document)

Udarbejdet af: Søren Viborg Vestergaard, reservelæge, ph.d., og Lene Høimark, overlæge