

Tentamen 5 hp Farmakoterapi vid infektions- och hudsjukdomar

101129, 14.00-18.00

Kommentarer i relation till examensmål för receptarieexamen:

Gräns för G var ca 60%, gräns för VG var ca 80%.

Mål 1:1

Flertalet frågor i skrivningen testar uppfyllelse av mål 1:1, speciellt områdets vetenskapliga grund (läkemedelskemi, farmakologi, galenisk farmaci, sjukdomslära).

Mål 1:2

Frågorna 1, 6-8, 11, 14-16, 19-20 testar uppfyllelse av mål 1:2 avseende läkemedel som produkter (till exempel avseende sammansättning, funktion och användning) samt kunskap om kommunikation kring läkemedlens användning avseende till exempel läkemedelsinformation.

Mål 2:1

Frågorna 1, 4b, 6, 11, 13 testar uppfyllelse av mål 2:1 avseende förmåga att tillämpa vetenskaplig dokumentation, värdera och tolka relevant information.

Mål 2:2

Frågorna 4b, 6, 8, 11, 14, 18-20 testar uppfyllelse av mål 2:2 avseende förmåga att tillämpa sitt kunnande för att hantera olika frågeställningar utifrån patienters behov.

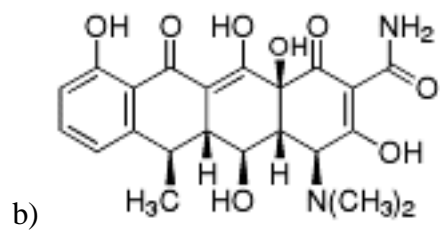
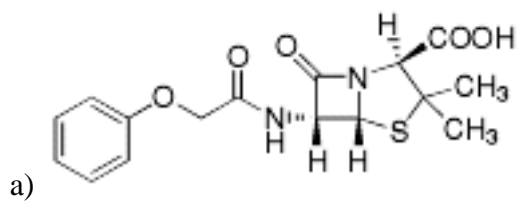
1. Kombinera läkemedelsnamn(1-6) med strukturformel (a -f) och typ av antibakteriellt medel (A-F) samt ange vilken process/struktur i bakteriecellen som påverkas (välj något av alternativen G-K)!

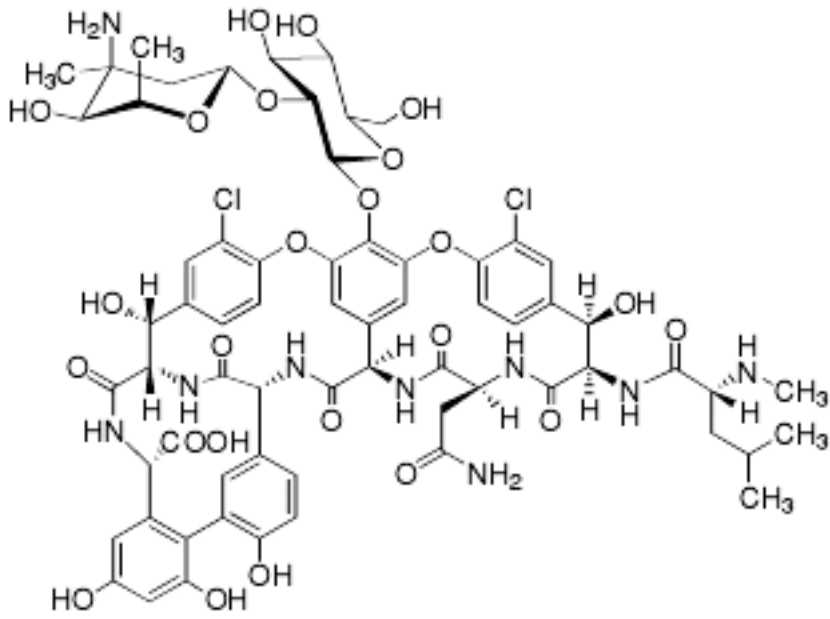
- | | |
|------------------------------------|---|
| A. b-laktamantibiotika | G proteinsyntes hämmas |
| B. sulfonamid | H cellmembranets struktur förstörs |
| C. tetracyklin | I folsyrasyntes hämmas |
| D. aminoglykosid | J nukleinsyrasyntes hämmas |
| E. antibakteriell glykopeptid | K peptidoglykansyntes (cellväggsyntes) hämmas |
| F. makrocycliska polyenantibiotika | |

(9p)

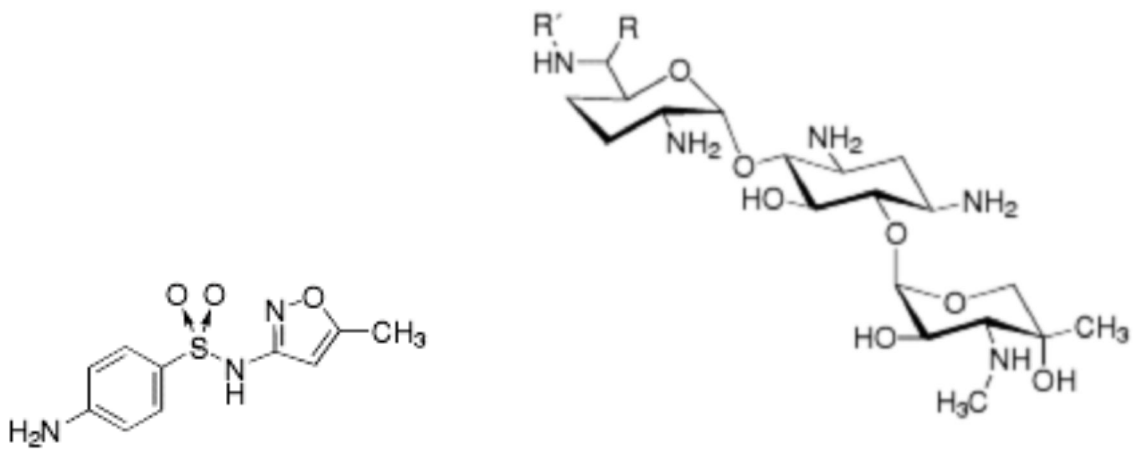
Läkemedelssubstansens namn	Strukturformel (a – f)	Typ av antibakteriellt medel (A – F)	Process/struktur hos bakterien som påverkas av substansen (G-K)
1. fenoximetylpenicillin			
2. doxycyklin			
3. gentamicin			
4. sulfametoxazol			
5. vankomycin			
6. amfotericin B			

Strukturformler



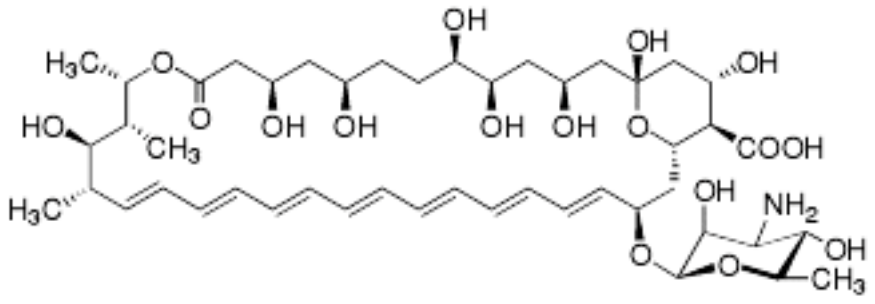


c)



d)

e) (R= H eller CH₃, R' = H eller CH₃)



f)

2. Förklara kortfattat vad som menas med bioisosteri och isosteri. (1p)

3. Förklara kortfattat skillnaderna i verkningsätt mellan vankomycin och
β-laktamantibiotika.

(2p)

.....
OBS! Skriv svar på fråga 4-5 på separat papper!

4. a) Vilka av följande hudsjukdomar/-utslag är även infektionssjukdomar?

psoriasis	akne
skabb	vårtor
impetigo (svinkoppor)	atopiskt eksem
erythema migrans	erysipelas
pityriasis versicolor	blöjutslag
urtikaria (nässelutslag)	tinea corporis (ringorm)

b) Hudsjukdomar diagnosticeras bl.a. genom att undersöka hur huden ser ut. Fem fotografier av ovan nämnda följande hudsjukdomar/-utslag finns på ett separat blad (se sida 9), vilka sjukdomar ses på bild 1, 2, 3,4 respektive 5?
(5,5p)

5. Flera subenhetsvaccin innehåller komponenter som betraktas som patogenicitetsfaktorer. *Haemophilus influenzae* typ B-vaccinet utgörs av polysackarid-antigen från kapseln. Kikhoste-vaccinet innehåller bl.a. filamentöst hemagglutin och pertussis-toxin från *Bordetella pertussis*. En bakterie innehåller tusentals antigen, varför har man just valt dessa?
(2p)

.....

OBS! Skriv svar på fråga 6-13 på separat papper!

6. Nedan finns en sammanfattning av Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer vid UVI - nedre urinvägsinfektion hos kvinnor. Besvara följande frågor relaterade till texten.

a. *Escherichia coli* nämns i texten. Är det en Gram-positiv eller Gram-negativ bakterie?

b. *Escherichia coli* som orsakar UVI kommer oftast från patientens tarmflora. De uropatogena isolaten har nästan alltid en speciell patogenitetsfaktor för att kunna kolonisera/infektera urinvägsepitelet, vilken?

c. Symptomen på cystit anges nedan - men hos vissa grupper av patienter kan symptombilden vara diffus och svårtolkad - nämn en sådan grupp!

d. Pivmecillinam omnämns som läkemedel. Detta är en prodrug. Vilken är den aktiva substansen som bildas från pivmecillinam?

e. Redogör för varför man gjort en prodrug i detta fall samt hur denna prodrug omvandlas till aktivt läkemedel i kroppen.

f. Ett annat läkemedel som omnämns är trimetoprim. Detta läkemedel hämmar ett enzym hos bakterier. Redogör för vilket enzym som hämmas och vilka konsekvenser detta får för bakterierna.

(8p)

Sammanfattning UVI

- Akut cystit är i de allra flesta fall ofarligt och cirka 30 % av patienterna blir symptomfria utan behandling efter en vecka.
- Behandling med antibiotika syftar i första hand till att förkorta tiden med symtom.
- Anamnesen är betydelsefull. Vid typiska, nyttillkomna symtom (sveda, täta trängningar, frekventa miktationer) hos icke gravid kvinna krävs i regel ingen ytterligare diagnostik.
- Det lokala resistensläget och patientens ålder och njurfunktion är faktorer som påverkar valet av antibiotikum.
- Pivmecillinam och nitrofurantoin är likvärdiga förstahandspreparat med låg resistens hos *E. coli*. Trots högre resistens kan trimetoprim fortfarande övervägas för empirisk terapi.
- Tre till fem dygns behandling är oftast tillräcklig.
- Vid misstänkt cystit hos gravida skall urinodling göras på bakteriologiskt laboratorium och behandling påbörjas utan att invänta odlings svar.
- Asymtomatisk bakteriuri skall inte antibiotikabehandlas utom under graviditet.
- Starkt luktande urin och ospecifika symtom som oro och förvirring hos äldre i vård och omsorg tyder inte på behandlingskrävande nedre UVI.
- Metenaminhippurat rekommenderas inte som profylax mot recidiverande cystit.

7. Nedan finns ett utdrag ur Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för infektiösa diarrésjukdomar. Besvara följande frågor relaterade till texten.

a. Pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* uppkommer ibland efter behandling med vissa antibakteriella medel. Vilken typ av antibakteriella medel och varför?

b. Metronidazol anges som ett läkemedel mot *Clostridium difficile*. Detta läkemedel bör inte kombineras med alkohol. Varför?

(4p)

Utdrag ur Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer:

Clostridium difficile

Om möjligt seponeras pågående antibiotikabehandling. Vid lättare symtom bör man avvakta med behandling, eftersom 25% av patienterna tillfrisknar inom 2-3 dygn utan specifik terapi. Vid måttligt svår infektion ges metronidazol 400 mg x 3 i tio dygn. Allvarlig

pseudomembranös kolit behandlas peroralt med vankomycin 125-250 mg x 4 i tio dygn. Vid ileus/toxisk dilatation ges metronidazol 500 mg x 3 intravenöst i kombination med vankomycin 500 mg x 4 via duodenalsond eller rektalt. I dessa svåra fall skall kirurgi övervägas.

8. Nedan finns ett utdrag från bipacksedeln som medföljer Tetracyklin-tabletter.

- a. Redogör översiktligt för tetracyklins antibakteriella spektrum.
 - b. Varför minskar effekten av tetracyklin om man tar det tillsammans med mjölkprodukter?
 - c. Hur kommer det sig att effekten av p-piller kan påverkas av behandling med tetracyklin?
- (3p)

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Tetracyklin Meda

250 mg tabletter

tetracyklinhydroklorid

1. VAD TETRACYKLIN MEDA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Tetracyklin Meda är ett antibiotikum som verkar genom att hämma bakterier som orsakar infektioner.

Tetracyklin Meda används vid olika typer av infektioner som orsakas av bakterier som är känsliga för tetracyklin. Kan även användas vid akne (finnar).

2. INNAN DU ANVÄNDER TETRACYKLIN MEDA

Var särskilt försiktig med Tetracyklin Meda

Även om man känner sig bättre redan efter några dagars behandling är det viktigt att hela kuren med Tetracyklin Meda fullföljs enligt läkarens ordination. I annat fall kan några bakterier överleva och förorsaka ett nytt utbrott av infektionen.

Sluta att ta Tetracyklin Meda och kontakta omedelbart läkare om du får något av följande symtom (angioödem)

- svullnad av ansikte, tunga eller svalg
- svårigheter att svälja
- nässelutslag och andningssvårigheter.

Vid långvarig eller svår diarré bör den behandlande läkaren kontaktas.

Vid behandling med Tetracyklin Meda kan stark solbestrålning direkt på huden ge utslag. Undvik därför solbad och solariebehandling till och med ett par dagar efter avslutad behandling.

Tetracyklin Meda skall inte ges till barn under 8 år annat än på bestämd ordination från läkare eftersom det kan inlagras i det växande skelettet och ge skador på växande tänder.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Effekten av Tetracyklin Meda minskar om det tas samtidigt med vissa andra läkemedel som innehåller kalk (kalcium) eller järn. Dessa mediciner och Tetracyklin Meda bör därför tas med minst 3 timmars mellanrum. Mjölksprodukter (mjölk, filmjölk, yoghurt, ost etc.) innehåller också kalk. Därför bör man inte heller dricka eller äta mjölksprodukter samtidigt med Tetracyklin Meda, det bör gå minst tre timmar emellan.

Vissa läkemedel mot sur mage (antacida), vissa medel mot högt blodtryck och hjärtsvikt (kinapril, läkemedlen Accupro och Accupro comp), vissa virushämmande medel som ges vid HIV-infektion (didanosin), läkemedel som innehåller kalk (kalcium), järn eller zink samt även vissa andra läkemedel kan påverka eller påverkas av behandlingen med Tetracyklin Meda.

Effekten av P-piller kan påverkas av behandlingen med Tetracyklin Meda.

Tar Du läkemedel som minskar blodets förmåga att levra sig, t ex Waran, kan dosen av detta läkemedel behöva justeras vid in- och utsättning av Tetracyklin Meda.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Risk för fosterskadande effekter. Använd därför inte Tetracyklin Meda under graviditet annat än på bestämd ordination från läkare.

Går över i modersmjölk men påverkar troligen inte barn som ammas.

9. Hur kan aciklovir utöva selektiv toxicitet mot herpes virus?

(2p)

10. Numera finns ett relativt stort antal läkemedel tillgängliga för behandling av HIV infektioner. Vilka är deras verkningsmekanismer?

(5p)

11. Nedan finns ett utdrag ur FASS texten för ett läkemedel som innehåller ketokonazol och som används för systemisk behandling av svampinfektioner. Besvara följande frågor relaterade till texten.

a. Hur utövar ketokonazol och andra imidazolderivat selektiv toxicitet mot svampar?

b. För ketokonazol förekommer farmakokinetiska interaktioner med ett stort antal andra läkemedel. Vilken är orsaken till sådana interaktioner?

(2p)

Interaktioner (Läs mer om interaktioner)

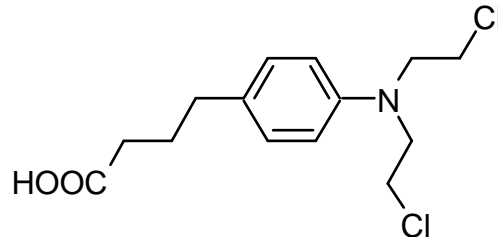
Farmakokinetiska interaktioner

Läkemedel vars farmakokinetik påverkas av ketokonazol

Ketokonazol är en stark hämmare av CYP3A4 och hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av detta enzym. Detta kan resultera i förstärkning och/eller förlängning av dessa läkemedels effekt och biverkningar. Ketokonazol skall därför inte användas tillsammans med andra läkemedel som metaboliseras av CYP3A4 om inte plasmanivåer, effekter eller biverkningar av det samtidigt administrerade läkemedlet nog kan följas. Effekten av ketokonazol på CYP3A4 kan exemplifieras med interaktionen med midazolam. Ketokonazol (400 mg/dag) ökade AUC för oralt administrerat midazolam 16-faldigt. Det rekommenderas att alltid kontrollera om det läkemedel som ska kombineras med ketokonazol metaboliseras av CYP3A4, då en kraftig ökning av det kombinerade medlets plasmakoncentrationer kan förväntas.

12. Cytostatika har många biverkningar. Nämn två organsystem som vanligen drabbas svårt av flertalet cytostatika samt ange varför dessa organsystem är speciellt känsliga.
(2p)

13. Klorambucil är ett cytostatikum vars struktur anges nedan. Vilken typ av cytostatikum är det?
(1p)



OBS! Skriv svar på fråga 14-21 på separat papper!

14. Det finns en uppsjö av olika beredningsformer för dermat bruk. Allt från lacker, puder, stift, pastor, salvor, suspensionssalvor, krämer, geler, lösningar, liniment, plåster, aerosoler, schampo, skum till att man med hjälp av ström kan fördela ett läkemedel in i huden. Man kan fråga sig varför uppfinningsrikedomen är så stor, behöver vi alla?

Vilken av ovan beredningsformer skulle du rekommendera till:

1. en patient med ett torrt eksem
2. en patient med akne
3. en patient med ett vätskande fotsvampsangrepp mellan tårna
4. en patient med åksjuka och som behöver systemiskt skopolamin
5. en patient med psoriasis i hårbotten
6. ett barn med mjölkskorv (seborroisk dermatit)

(3p)

15. För att öka vatteninnehållet i stratum corneum (och därmed förbättra ett läkemedels penetration) tillsätter man ofta fuktbindande substanser till krämer. Vilken är den vanligast förekommande fuktbindande substansen i krämer?

(1p)

16. Vid psoriasis eller ichtyos (fiskfjällsjuka) har man en snabb nybildning av hudceller, och ibland önskar man avfjälla huden med någon keratolytisk substans.

Ge två exempel på substanser som man tillsätter till salvor/krämer för deras keratolytiska effekt.

(2p)

17. Vad är jontofores?

(2p)

- 18.** a. Orsakas fotsvamp av jästsvamp (*Candida*) eller trådsvamp (*Trichophyton*)?
b. Varför är det viktigt att en patient med fotsvamp håller fotingarna torra?
c. Vilket läkemedel rekommenderar du till en patient med fotsvamp mellan tårna?
d. Vad rekommenderar du om även tånageln är lätt angripen?
(4p)

19. Inom egenvård rekommenderar man behandling av ganska mild akne (ej bölder och max ett tiotal lesioner). Ofta börjar man ge en allmän rekommendation om att patienten inte skall tvätta sig överdrivet ofta, och som ett första preparat använda typ acnelösning.

- a) Om detta inte hjälper, vad rekommenderar du då i egenvård?
- b) Vad rekommenderar man för preparat på en vårdcentral mot akne (ange en tablettberedning och ett läkemedel för cutan applikation).
- c) Vad kan en hudspecialist rekommendera som ett sista alternativ (licenspreparat) och vilka biverkningar är det som begränsar dess användning?

(4p)

- 20.** a. För att minska användningen av kortison vid eksem brukar man efter att man med hjälp av olika kortisonkrämer i en nedtrappande ordning rekommendera riklig användning av mjukgörande krämer. Många krämer innehåller karbamid, vilket många barn tycker att det svider på huden. Vad rekommenderar du som mjukgörande kräm till ett barn?
(1p)

- 21.** Beskriv symptombilden vid Raynauds sjukdom
(1p)

Fotografier (i anslutning till fråga 4)

