

Läkemedelsbulletinen

Årgång 24 | Nummer 1 | Februari 2024

Vägen till bättre läkemedelsanvändning



Läkemedelskommittén i Västmanland och dess expertgrupper reviderar årligen den regionövergripande basläkemedelslistan, en förteckning över rekommenderade läkemedel för behandling av vanliga kliniska tillstånd. Rekommendationerna avser såväl öppen- som slutenvård och baseras i första hand på värderingar av läkemedlens medicinska ändamålsenlighet

i form av klinisk effekt och säkerhet. Hänsyn tas även till miljöpåverkan i de fall där dokumentation finns för sådan.

Arbetet med urval och skriftliga kommentarer har utförts av Läkemedelskommitténs expertgrupper som har en bred representation i regionen.

Hälsosamma levnadsvanor är grunden till ett hälsosamt liv och i förlängningen mindre behov av läkemedel. Det är många tillstånd som kan förebyggas eller förbättras med hälsosamma levnadsvanor.

En nyhet i årets basläkemedelslista är siffror (1-3) för att tydligare markera rekommenderat 1:a och 2:a samt i vissa fall 3:e handsval.

Läkemedels miljöpåverkan är ett mångfasetterat problem och flera faktorer påverkar hur mycket läkemedel som når miljön. Alltifrån produktion via distribution och användning till rening av avloppsvatten. Miljöaspekten beaktas när läkemedelsrekommendationerna i basläkemedelslistan tas fram, med stöd i framför allt Janusinfos kunskapsdatabas Läkemedel och miljö.

Utvecklingen av nya, effektiva och allt fler avancerade läkemedel mot svåra sjukdomar är positiv men innebär flera utmaningar. Hälsoekonomi är en viktig aspekt kring läkemedel. Eftersom vårdens resurser är begränsade, behövs prioriteringar för att kunna garantera alla medborgare en bra vård. När en ny dyr läkemedelsbehandling införs i sjukvår-

den, används resurser som annars skulle gått till annan vård. Därför är det viktigt att ta reda på om nyttan av en läkemedelsbehandling motsvarar dess kostnad. Alla Sveriges regioner arbetar i en nationell process för ordnat införande av nya läkemedel som innebär tidig förberedelse, framtagande av kunskapsunderlag, förhandling, rekommendationer och uppföljning av nya läkemedel. Genom samverkansmodellen kan också regionerna verka gemensamt som köpare och kravställare vilket kan leda till bättre läkemedelspriser och mer kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Processen för nationellt ordnat införande bygger också på nära samarbete med myndigheter, framför allt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) samt med kliniska experter, läkemedelsföretag och patienter. Läkemedelskommittéerna med sina expertgrupper har en viktig roll i detta sammanhang.

Rådet för nya terapier (NT-rådet) är en expertgrupp med sjukvårdsregional representation som ingår i samverkansmodellen för läkemedel. NT-rådet beslutar om vilka läkemedel som ska omfattas av den nationella processen för ordnat införande och har regionernas mandat att avge rekommendationer om användning av dessa läkemedel.

Genom att göra smarta val i vardagen kan vi frigöra resurser. Följ därför basläkemedelslistans rekommendationer, använd befintliga mallar och välj till exempel biosimilarer där det är möjligt. Avslutningsvis: Läs gärna kommentarerna till de olika avsnitten av basläkemedelslistan i denna välfyllda Läkemedelsbulletin. Snart är våren här och vi går mot ljusare tider!

Stort tack till alla engagerade experter som har lagt tid och kunskap på arbetet med rekommendationer!

LENA OTTOSSON BIXO

Ordförande Läkemedelskommittén i Västmanland
lena.bixo@regionvastmanland.se

Levnadsvanor

Nya riskbruksgränser för alkohol

Många var de krönikörers pennor som vässades när Socialstyrelsen i september publicerade de nya riktlinjerna för riskbruk alkohol. Riktlinjerna vänder sig förvisso till hälso- och sjukvården och är ett "stöd för styrning och ledning" men tolkades av såväl allmänhet, som profession, som ett flagrant intrång på den personliga integriteten. I korthet innebär de nya riskbruksnivåerna att vi i vården behöver bli bättre på att uppmärksamma alkoholkonsumtion i patientmötet, där det är relevant. Inte för alla patienter, och inte alltid, men kanske oftare än idag? Och därefter, i *dialog med patienten*, erbjuda stöd till förändrade alkoholvanor – ett rådgivande samtal där och då, eller hänvisning till exempelvis Hälsocenter.

Anledningen till att riskbruksnivåerna har ändrats är en följd av att kunskapen om alkoholens effekter har förändrats. Runt om i världen har dessa fakta lett till att man antagit riktlinjer för vårdansvariga för vilka nivåer som innebär ökad risk. Utvecklingen har på senare år gått i restriktiv riktning, med lägre gränser, i takt med att forskningen påvisat större risker med alkohol. Dels anger man gränser för antal glas per vecka, dels antal glas per dryckestillfälle. Med de senaste riktlinjerna har Socialstyrelsen hamnat på nivåer där flertalet andra länder ligger: Australien, Storbritannien, Nederländerna, Frankrike och nyligen också Danmark.

De nya riskbruksnivåerna i Sverige är nu tio standardglas per vecka och fyra per dryckestillfälle, lika för män och kvinnor. Forskningen är på det klara med att riskökningen finns redan vid låga nivåer, och att ingen säker lägsta nivå kan fastställas. I all hälso- och sjukvård har vi en skyldighet att erbjuda bästa möjliga vård, baserat på fakta och vetenskap – inte allmänt tyckande. Riskbruksgränserna är något som kan vara till hjälp för både individ och samhället i stort, både som sjukdomsförebyggande insats och för att förebygga olycksfall och våld som kan följa i intensivkonsumtionens spår. Mer information och svar på vanliga frågor relaterat till de nya riskbruksnivåerna finns på Socialstyrelsens och Folkhälsomyndighetens hemsidor, se länkar i slutet av artikeln.

Take home message

Ställ frågor om alkoholkonsumtion och erbjud stöd till förändrade vanor vid riskbruk.

Nya riskbruksgränser och ny digital eFYSS.

FYSS i digital version

Något mindre uppmärksamhet rönt lanseringen av en digital version av FYSS (Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling) som lanserades i augusti 2023. Att fysisk aktivitet är viktigt för hälsan vet de flesta. Om och hur fysisk aktivitet kan användas för att förebygga och behandla olika sjukdomstillstånd är möjligen inte lika självklart. Hur mycket och vilken typ av fysisk aktivitet är mest lämpad för olika grupper och olika tillstånd? Vilka eventuella risker är förknippade med fysisk aktivitet? Den evidensbaserade handboken FYSS visar vägen.



Sedan hösten 2023 finns alltså "eFYSS" – ett digitalt kunskaps- och beslutsstöd som är utmärkt för rådgivning om hur fysisk aktivitet kan förebygga och behandla många sjukdomstillstånd. Stöd till förbättrade levnadsvanor med eller utan kombination med läkemedelsbehandling fyller en allt viktigare plats i dialogen med våra patienter. Det ena behöver ju inte utesluta det andra. eFYSS innehåller specifika rekommendationer vid 35 diagnoser samt allmänna rekommendationer för vuxna, äldre, gravida samt barn och ungdomar. Den digitala versionen är resultatet av ett samarbete mellan Yrkesföreningar för fysisk aktivitet (YFA) och Region Stockholm, och är en direkt följd av ett riktat statsbidrag.

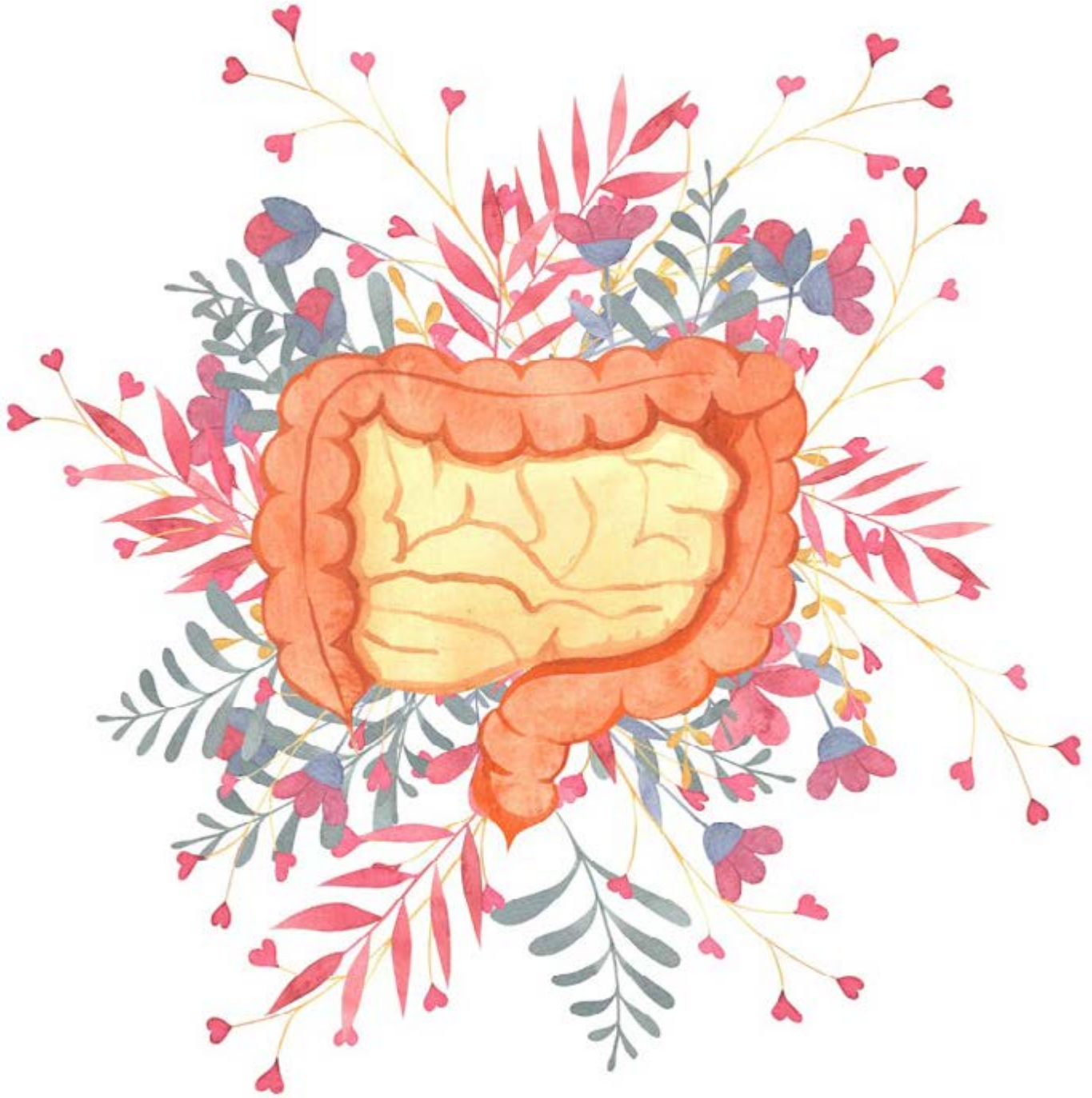
Expertgrupp Levnadsvanor

Lena Lönnberg

lena.lonnberg@regionvastmanland.se

Referenser

- [Uppdaterad information om risker med alkoholkonsumtion, Folkhälsomyndigheten \(folkhalsomyndigheten.se\)](#)
- [Nya gränsvärden för riskbruk av alkohol till hälso- och sjukvården, Socialstyrelsen \(socialstyrelsen.se\)](#)
- [eFYSS \(efyss.se\)](#)



Mage-Tarm

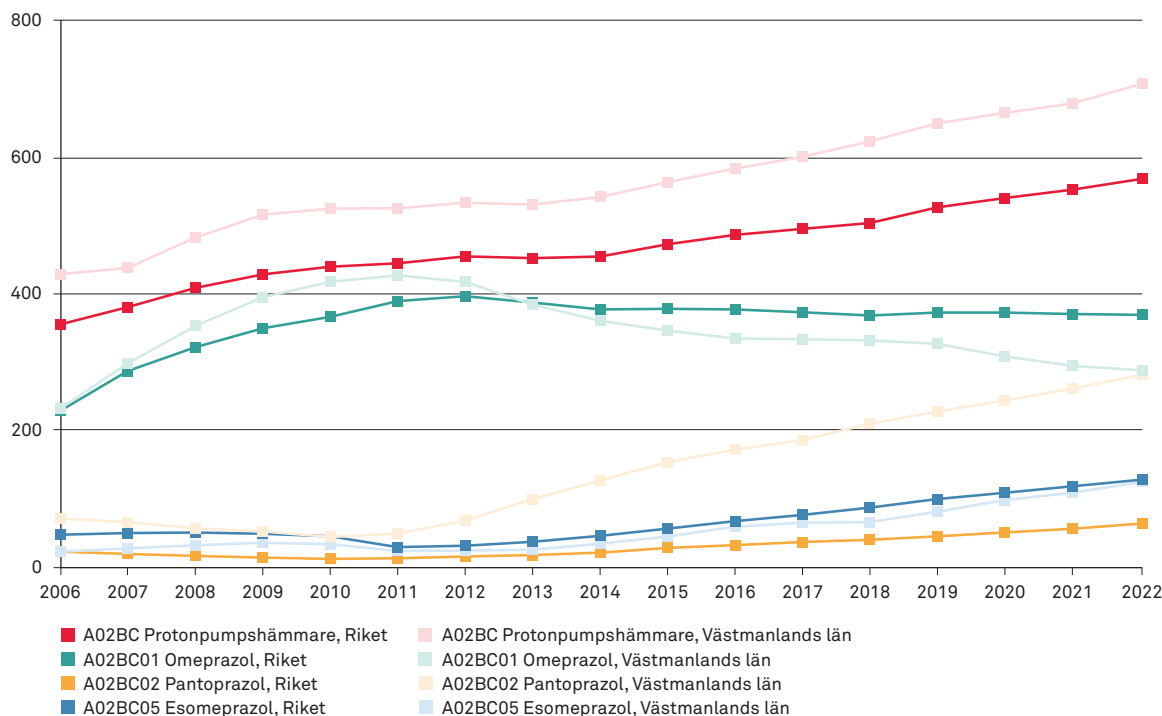
Refluxsjukdom och PPI-behandling

Sedan många år ser situationen relativt oförändrad ut gällande utbud och användning av protonpumpshämmare (PPI). Det är inte desto mindre en läkemedelsgrupp som har stor betydelse och används brett i både primärvård och slutenvård. I Region Västmanland är den totala PPI-föreskrivning cirka 20 % högre jämfört med resten av riket. I synnerhet pantoprazol verkar stå för en övervägande del av skillnaden. Föreskrivningen av pantoprazol är flera gånger

högre i Region Västmanland än totalt i riket. Det bör dock understrykas att när PPI används på rätt sätt och på rätt indikation är de mycket bra läkemedel som har en central roll vid behandling av många diagnoser.

I årets basläkemedelslista har omeprazol rekommenderats före pantoprazol då effekten anses jämförbar och omeprazol är ett mer prisvärt alternativ. Hos patienter med interaktion mellan omeprazol och andra läkemedel eller med stor risk

Läkemedelsstatistik, expedieringar/1000 invånare, ålder 20-85+, båda könen



Figur 1. PPI-användning i Västmanland i jämförelse med riket. Antal expedieringar per 1000 invånare per år av protonpumpshämmare totalt samt per substans (omeprazol, pantoprazol och esomeprazol).

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel

för sådan bör dock pantoprazol användas. De flesta är dock inte i den situationen. Esomeprazol kan givetvis användas men den högre prisbilden gör att det inte är motiverat att ha med esomeprazol i basläkemedelslistan. Övriga PPI-substanser har en mycket låg användning; det kan dock nämnas att lanzoprazol finns som munsönderfallande tablett.

Även om biverkningsprofilen är mild bör försiktighet iakttas för vissa grupper, i synnerhet äldre där den potentiellt antikolinerga effekten hos PPI kan förvärra kognitiva symtom. Vi uppmanar alltså till att alltid ifrågasätta kontinuerlig behandling med PPI hos äldre med oklar indikation.

PPI-behandling bör inte sättas in hos patienter med outhärdlig funktionell dyspepsi. Det finns ett flertal andra åtgärder som ska och kan vara aktuella innan PPI-behandling. Dessutom är det viktigt att utvärdera effekten efter behandlingsförsök.

Bristsituationen komplicerar både eradikeringsbehandlingen och IBS-behandlingen

Ett flertal läkemedel har i dagsläget drabbats av en brist-situation och problemet var större år 2023 än föregående år. Anledningarna är flera men framför allt tillverkningsrelaterade och marknadsrelaterade orsaker anges som förklaring.

Gällande eradikering av *Helicobacter pylori* finns särskilt problem med bristsituation för amoxicillin 500 mg som ingår i förstahandsrekommendationen. Den vanligaste lösningen har

sannolikt varit att kombinera metronidazol och klaritromycin. Klaritromycin kan vara ett problem då det har relativt många interaktioner. Många gånger tål patienten att tillfälligt pausa interagerande läkemedel under en kort behandlingsperiod som normalt pågår under sju dagar. I vissa fall kan behandling med levofloxacin 500 mg x 1 ersätta klaritromycin, men risken för resistensutveckling är hög för läkemedlet och därför bör det ske i undantagsfall och i särskilda fall där det finns skäl att tro att resistens finns mot klaritromycin. I Sverige antas dock resistensen vara låg. Det gäller inte för andra länder, framför allt inte i Mellanöstern, Kina och andra delar av Asien. För resistensbestämning krävs odling av provexcision vid gastroskopi.

Även för bulkmedel som Inolaxol och Vi-Siblin har tillgängligheten varit minst sagt sviktande. Det finns inte heller några direkta alternativ att erbjuda. Visserligen finns osmotiskt aktiva läkemedel tillgängliga men indikationen för behandling kan skilja och bulkmedel kan mer ses som stabiliserande än laxerande. Dietistkontakt kan erbjudas och kostförändringar skulle i teorin kunna vara ett alternativ, men det är svårt att ge direkta kostrekommendationer i basläkemedelslistan då dessa skulle bli omfattande och dessutom behöva individanpassas.

Om prognosen från Läkemedelsverket stämmer kommer läkemedlen åter vara tillgängliga i början på 2024, men många faktorer även utanför rikets gränser kan påverka tillgängligheten och bristsituationen kan bli förlängd.

Graviditetsillamående

Illamående i samband med graviditet, som hanteras i primärvården och alltså inte omfattar dem med svåra besvär, kan i första hand behandlas med Postafen och/eller en kombination av Lergigan och Lergigan comp. Den senare innehåller koffein och efedrin för att undvika dagtrötthet. Vanlig Lergigan kan tas till kvällen. I normalfallet tas totalt 3–4 tabletter per dag men dosen kan ökas. Läkemedel som Primperan och ondansetron används i slutenvården mot graviditetsillamående men rekommenderas inte på basläkemedelslistan.

Ett relativt nytt preparat, Xonvea, som har specifik indikation för behandling av graviditetsillamående kan rekommenderas till kvinnor som inte svarar på ovanstående behandling. Det omfattas inte av förmånen och kommer därför att vara ett dyrare alternativ. Aktiva substanser är antihistamin (doxylamin) och vitamin B6 (pyridoxin). I dagsläget rekommenderas preparatet inte på basläkemedelslistan.

Behandlingseffekt av amitriptylin vid IBS bekräftad

I en nyligen publicerad, randomiserad studie i The Lancet (oktober 2023) bekräftas användning av amitriptylin redan som andra linjens behandling vid buksmärtor relaterade till IBS, i jämförelse med placebo. Rekommendationen är en upptitrering med startdos 10 mg upp till 30 mg där symtomrespons och biverkningsprofil är vägledande. Titreringsstiden föreslås vara cirka tre veckor och kan skötas av patienten själv. De biverkningar som mest frekvent rapporterades är kopp-

lade till det tricykliska preparatets antikolinerga effekter, som muntorrhet och trötthet, men bedömdes generellt som milda.

Troligtvis kan behandling med amitriptylin hos många IBS-patienter på rätt indikation startas tidigare än vad som sker idag. Rekommendationerna ligger i linje med ändringarna i basläkemedelslistan från förra året.

Expertgrupp Mage-Tarm

Linus Olander

linus.olander@regionvastmanland.se

Markus Gustafsson

markus.gustafsson@regionvastmanland.se

Referens

- [Amitriptyline at Low-Dose and Titrated for Irritable Bowel Syndrome as Second-Line Treatment in primary care \(ATLANTIS\), 2023. The Lancet 402; 1773-85.](#)

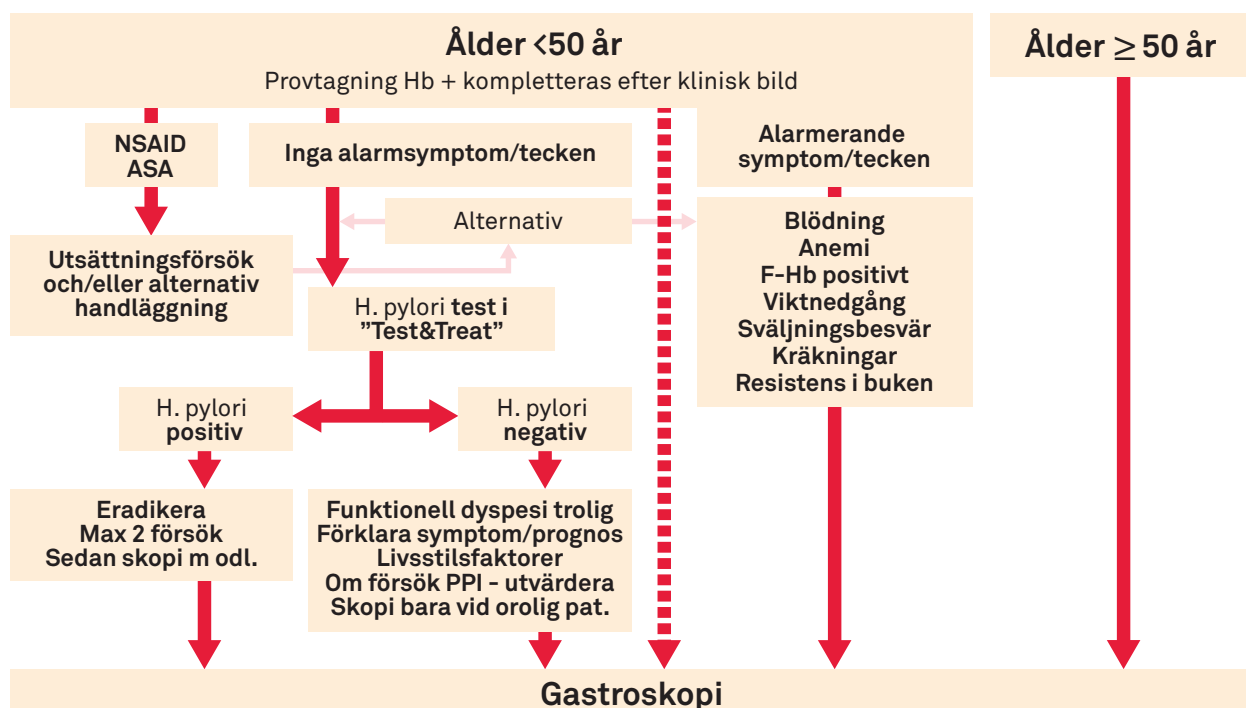
Take home message

Ifrågasätt alltid kontinuerlig behandling med PPI hos äldre med oklar indikation.

Figur 2. Evidensbaserad handläggning av dyspeptiska besvär enligt heldragna linjer.

Källa: Nationell riktlinje 2019: *Outredd dyspepsi, okomplicerade duodenal- och ventrikelsår samt funktionell dyspepsi.* Svensk Gastroenterologisk Förening och SFAM.

Handläggning av förstagångsbesök vid outhärdad dyspepsi



Typ 2-diabetes

Hälsosamma levnadsvanor utgör basen för behandling i kombination med läkemedel. Särskilda riktlinjer finns som stöd avseende åtgärder vid:

- ohälsosamma matvanor
- otillräcklig fysisk aktivitet
- tobaksbruk
- riskbruk alkohol

Basen för all hjärt- och njurskyddande behandling vid typ 2-diabetes är förutom hälsosamma levnadsvanor även effektiv behandling av högt blodtryck samt blodfettssänkande behandling.

Glukossänkande läkemedel vid typ 2-diabetes

Typ 2-diabetes är en progressiv sjukdom och glukossänkande behandling behöver regelbundet kontrolleras och omprövas. Faktorer som kan vara avgörande vid val av behandling är etablerad kardiovaskulär sjukdom, kronisk njursjukdom, övervikt, risk för hypoglykemi, diabetesduration, annan samsjuklighet samt patientens egenårdsförmåga.

Basbehandling

Metformin är förstahandsbehandling och bör sättas in tidigt vid diagnos av typ 2-diabetes om inga kontraindikationer föreligger. Det är viktigt att njurfunktionen följs regelbundet.

Metformin utsöndras renalt och dosen måste reduceras vid sänkt eGFR och ska inte användas vid eGFR <30 ml/min.

Metformin ska pausas vid situationer som medför risk för dehydrering eller svåra akuta tillstånd som kan påverka njurfunktionen eller orsaka vävnadshypoxi. Det är viktigt att informera patienten om att göra tillfälligt uppehåll med metformin vid tillstånd som riskerar att hastigt försämra njurfunktionen, till exempel kräkningar, diarré, hög feber eller andra sjukdomar som medför risk för uttorkning. Vid behandling med metformin föreligger ökad risk för vitamin B12-brist.

Tilläggsbehandling

Individualiserad tilläggsbehandling ges vid samsjuklighet eller om metformin inte ger tillräcklig effekt eller inte är lämpligt. Egenmätning av blodsocker kan ge individen god insikt vad gäller levnadsvanors påverkan avseende blodsockret.

De flesta preparatgrupper kan kombineras, men det är olämpligt att kombinera GLP-1-analog och DPP-4-hämmare på grund av att läkemedlen har likartad verkningsmekanism, båda är inkretinläkemedel. Vid val av läkemedel bör särskilda överväganden göras vid tillstånden nedan. Oavsett samsjuklighet behöver många patienter förr eller senare insulinbehandling för acceptabel glukoskontroll.



Typ 2-diabetes och hög kardiovaskulär risk eller etablerad kardiovaskulär sjukdom

Definitionerna på hög kardiovaskulär risk vid diabetes varierar men de flesta innehåller ålder ≥ 55 år tillsammans med ≥ 2 av följande riskfaktorer: obesitas, hypertoni, rökning, hyperlipidemi eller albuminuri. Ett flertal studier på SGLT2-hämmare och GLP-1-analoger (injektionsform, ej peroral form) har visat minskad kardiovaskulär risk vid typ 2-diabetes. Något av dessa läkemedel bör därför, om inte särskilda skäl föreligger, sättas in vid etablerad kardiovaskulär sjukdom. Samma rekommendation gäller vid hög kardiovaskulär risk i kombination med HbA1c över målnivå. I första hand bör SGLT2-hämmare väljas, som bedöms ha bättre kostnads-effektivitet. SGLT2-hämmare har bevisad nytta för behandling av hjärtsvikt, med och utan diabetes. SGLT2-hämmare har en viss vätskedrivande effekt, framför allt vid uttalad hyperglykemi, varför dosen av eventuella vätskedrivande läkemedel kan behöva reduceras.

Typ 2-diabetes och njursjukdom

- Vid albuminuri rekommenderas i första hand SGLT2-hämmare, i andra hand GLP-1-analog.
- Vid mycket uttalad njursvikt rekommenderas endast DPP-4-hämmare, repaglinid (starta med låg dos, risk för hypoglykemi) eller insulin.

SGLT2-hämmare kan trots sämre glukossänkande effekt övervägas vid eGFR <45 ml/min för att minska risk för progress av njursjukdom. Starta med låg dos och överväg vid nysättning att tillfälligt minska eventuell diuretikabehandling. Följ upp kreatinin och elstatus. Den blodsockersänkande effekten avtar med sjunkande eGFR. En ökad risk för ketoacidosis har noterats och kan förekomma även vid normala glukosvärden. Minskat kolhydratintag vid till exempel fasta, illamående/kräkningar eller kost med lågt kolhydratinnehåll kan medföra ökad risk för ketoacidosis. Övriga biverkningar är framför allt urogenitala infektioner.

SGLT2-hämmare ska, liksom metformin, tillfälligt sättas ut vid akut sjukdom med risk för dehydrering eller försämrad njurfunktion. Om ketoacidosis misstänks eller är diagnostiserad ska behandlingen med SGLT2-hämmare avbrytas omedelbart. SGLT2-hämmare bör användas med försiktighet hos patienter med fotsår.

Inled inte behandling med SGLT2-hämmare vid misstanke om insulinbrist, till exempel vid högt blodsocker och ofrivillig viktnedgång. SGLT2-hämmare ska inte användas vid typ 1-diabetes.

DPP-4-hämmare har mindre HbA1c-sänkande effekt än andra läkemedel som tillägg men relativt få biverkningar. Generiskt sitagliptin rekommenderas i första hand och ska dosreduceras vid nedsatt njurfunktion. Linagliptin (Trajenta) finns som ett alternativ.

När viktnedgång är önskvärd vid typ 2-diabetes

Om HbA1c-mål inte nås rekommenderas i första hand tillägg av SGLT2-hämmare. I andra hand kan GLP-1-analoger övervägas. Den viktminskande effekten är i genomsnitt högre för GLP-1-analoger än för SGLT2-hämmare. Rybelsus (semaglutid) är en GLP-1-analog i tablettform som har låg biotillgänglighet och stor variabilitet i absorption. Rybelsus rekommenderas inte på grund av bristfällig evidens avseende kardiovaskulära fördelar.

Insulinbehandling

Överväg alltid tillägg av insulin om det behövs för att uppnå individuellt glukosmål, vid symptomgivande hyperglykemi, vid uttalad njursvikt eller vid katabola tillstånd. Viktminskning vid högt blodsocker kan vara tecken på insulinbrist. Utbildning av patienten i blodsockermätning, injektionsteknik, titrering av insulin samt förebyggande och behandling av hypoglykemi är av betydelse för god metabol kontroll och minskad risk för hypoglykemi. Om patientens egenvårskapacitet är begränsad ska hemsjukvård eller motsvarande kopplas in.

Vid behov av basinsulin: använd NPH-insulin (Insulatard) i första hand. Om NPH-insulin (Insulatard) orsakar nattliga hypoglykemier och metaboliskt mål inte uppnås vid dosreduktion: välj Abasaglar (biosimilar till Lantus) eller Toujeo. Observera att Toujeo är mer koncentrerat (3 ggr mer), dosfönstret på den förfyllda injektionspennan visar antalet enheter av Toujeo som ska injiceras.

Insulin degludek (Tresiba) har inte några uppenbara kliniska fördelar jämfört med andra långverkande insulinanaloger och är dessutom betydligt dyrare varför det inte rekommenderas vid typ 2-diabetes.

Vid behov av snabbverkande insulin (måltidsinsulin):

Använd i första hand Insulin aspart Sanofi (biosimilar till NovoRapid) som har cirka 25 % lägre pris.

Anpassning av blodsockersänkande behandling för de mest sjuka och sköra äldre

Vid hög grad av samsjuklighet, behov av stödinsatser på grund av nedsatt autonomi eller kort återstående livslängd ändras fokus mot livskvalitet, god nutrition och säkerhet. Symtomfrihet är målet. Riktvärde för p-glukos är 6–15 mmol/L där lägre värden kan accepteras om patienten inte står på läkemedel med risk för hypoglykemi. Högre värden kan accepteras om patienten inte är katabol och går ner i vikt. Enstaka höga blodsockervärden (>20 mmol/L) hos opåverkad patient bör inte behandlas med snabbverkande insulin på grund av risk för hypoglykemi. Symtom på hypoglykemi kan vara svåra att tolka hos äldre och medföra kognitiva störningar, ökad risk för fall och ökad risk för hjärt-kärlmortalitet. HbA1c-mål bör inte användas men mätning av HbA1c kan ge vägledning om under- eller överbehandling föreligger.

Metformin är för det mesta riskfyllt till sköra äldre. En fördel med metformin i monoterapi är att det inte medför risk för hypoglykemi, vilket dock måste balanseras mot risken för laktacidosis orsakad av plötslig njurfunktionsnedsättning, vid till exempel dehydrering. DPP-4-hämmare kan vara ett alternativ och innebär vid monoterapi låg risk för hypoglykemi, men effekten är ofta otillräcklig. GLP-1-analoger är olämpliga vid bristfällig nutrition och viktminskning. För SGLT2-hämmare rekommenderas försiktighet till de sköra äldre framför allt på grund av risk för biverkningar. Vid dehydrering, svår sjukdom eller svält bör behandling med SGLT2-hämmare pausas för att undvika insjuknande i normoglykem ketoacidosis.

I de flesta fall, när blodsockersänkande behandling bedöms nödvändig, är insulin det mest lämpliga behandlingsalternativet. Behövs insulin bör i första hand medellångverkande NPH-insulin (Insulatard) användas. Medel- eller långverkande insulin i morgondos är ofta det bästa alternativet. Då kan födointag säkerställas under dagen och därmed minskar risken för nattlig hypoglykemi. Kortverkande insulin och mixinsulin bör användas med försiktighet på grund av ökad risk för hypoglykemier.

Vid typ 1-diabetes är det nödvändigt att fortsätta med insulin i flerdosregim.

Expertgrupp Diabetes-Endokrinologi

Lena Ottosson Bixo

lena.bixo@regionvastmanland.se

Referenser

- [Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. Consensus report ADA/EASD Diabetologia 65; 1925-1966](#)
- [Diabetes – glukossänkande läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes, Kunskapsstyrning vård \(kunskapsstyrningvard.se\)](#)
- [Typ 2-diabetes, uppföljning, Nationellt kliniskt kunskapsstöd \(nationelltklinisktkunskapsstod.se\)](#)
- [Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre \(regionvastmanland.se\)](#)

Take home message

Vid typ 2-diabetes är patientutbildning och stöd vid ohälsosamma levnadsvanor basen i behandlingen och en förutsättning för bra resultat av behandling med läkemedel.



Typ 2-diabetes – behandlingsalgoritm glukossänkning

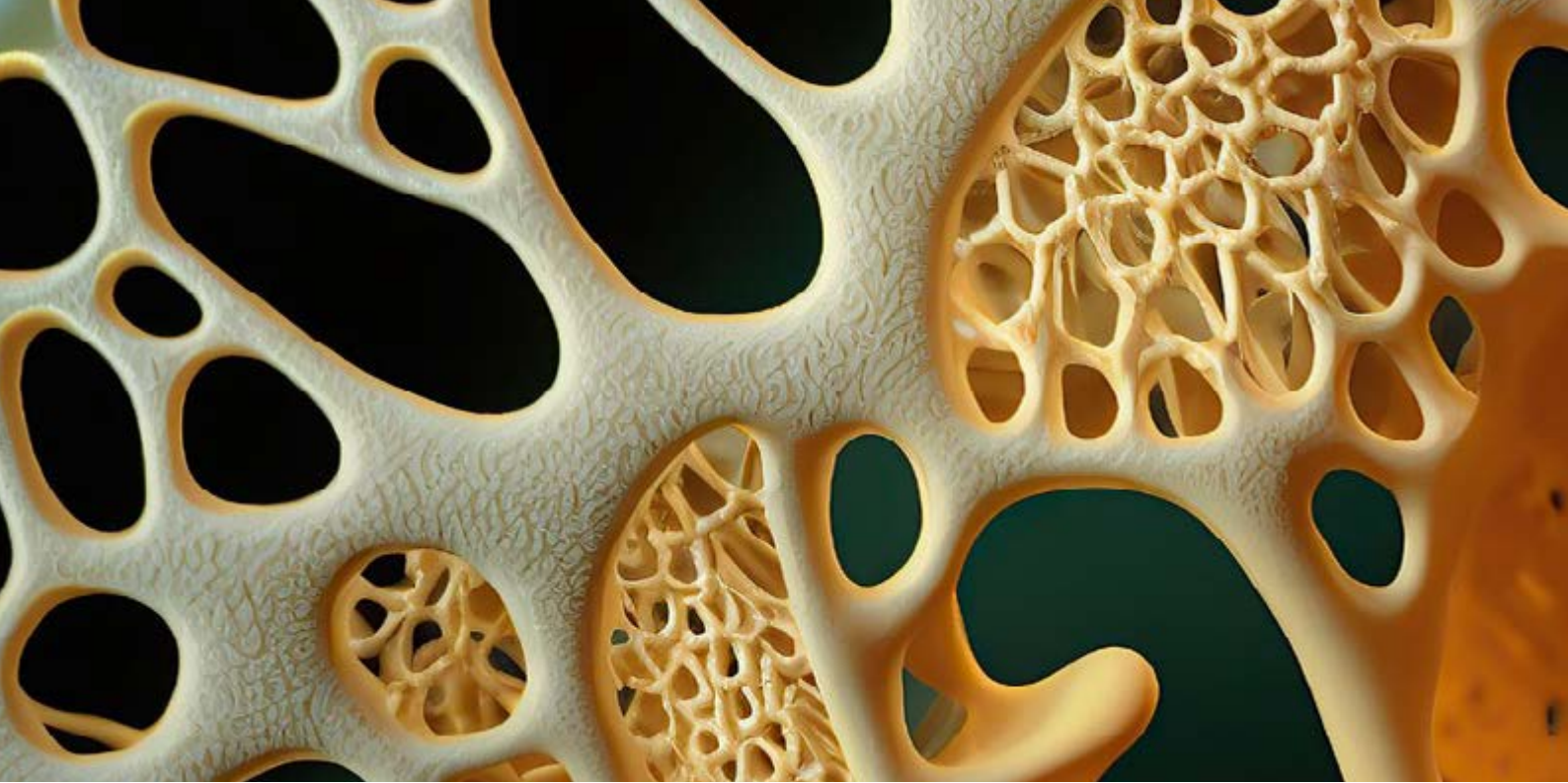
Västmanland 2024 - baserad på DIAREG:s arbete

Rökstopp och levnadsvanor

Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin
Obesitas	Manifest kardiovaskulär sjukdom	Hjärtsvikt	Nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min)*	Mest sjuka äldre
SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance)	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance)	SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance)	DPP-4-hämmare Sitagliptin (reducerad dos) Linagliptin (Trajenta)	DPP-4-hämmare Sitagliptin (reducerad dos) Linagliptin (Trajenta)
GLP-1-RA Dulaglutid (Trulicity) Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic)	GLP-1-RA Dulaglutid (Trulicity) Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic)	<hr/> <i>SGLT2-hämmare bör övervägas som hjärtsviktshandling oberoende av HbA1c</i>	Meglitinid Repaglinid (Repaglinid) Insulin	Insulin
<hr/> <i>SGLT2-hämmare och/eller GLP1-RA bör övervägas för kardiovaskulär profylax oberoende av HbA1c-nivå</i>	<hr/> <i>SGLT2-hämmare och/eller GLP1-RA bör övervägas för kardiovaskulär profylax oberoende av HbA1c-nivå</i>	<hr/> <i>SGLT2-hämmare kan användas i njurskyddande syfte vid njursvikt, oberoende av HbA1c-nivå</i>	GLP-1-RA Dulaglutid (Trulicity) Liraglutid (Victoza) Semaglutid (Ozempic)	
			Insulin NPH Uppfötteringsbar effekt Risk hypoglykemi, viktuppgång	Insulin NPH Uppfötteringsbar effekt Risk hypoglykemi, viktuppgång
			Meglitinid (Repaglinid) Kan ges vid nedsatt njurfunktion Risk för hypoglykemi Viktuppgång	Meglitinid (Repaglinid) Kan ges vid nedsatt njurfunktion Risk för hypoglykemi Viktuppgång
			SU (Glimepirid) Risk hypoglykemi Viktuppgång	SU (Glimepirid) Risk hypoglykemi Viktuppgång
			Tiazolidindioner (Pioglitazon) Vid uttalad insulinresistens eller NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease)	Tiazolidindioner (Pioglitazon) Vid uttalad insulinresistens eller NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease)
			Insulin Basinsulin Snabbverkande insulin	Insulin Insulin NPH Insulin aspart Sanofi** (biosimilar till NovoRapid)

* *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. Consensus report EASD/ADA Diabetologia 65; 1925-1966

** Alla snabbverkande insulin är likvärdiga och av kostnads skull väljs det billigaste alternativet vid nyinsättning och receptförmåelse.



Osteoporos

Vid osteoporos är skelettets benmassa nedsatt och dess mikroarkitektur förändrad, vilket medför minskad hållfasthet och ökad risk för fraktur. I samband med implementering av personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp för osteoporos har vårdprogrammet i regionen uppdaterats. Samtliga personer över 50 års ålder med lågenergifraktur och alla personer med höftfraktur oavsett ålder, inkluderas i en frakturkedja där en systematisk riskvärdering genomförs. Vid behov initieras sedan vidare utredning och behandling.

Utredning rekommenderas för patienter med hög risk för osteoporos och osteoporosfraktur som kan acceptera och tolerera läkemedelsbehandling. Sekundär osteoporos förekommer vid ett flertal tillstånd. Basal provtagning utförs för att inte missa annan bakomliggande sjukdom, för att bedöma njurfunktion och för att kartlägga kalcium- samt D-vitaminstatus inför behandling. Basutredning innefattar riskfaktorgenomgång, status och läkemedelsgenomgång. Exempel på läkemedel som kan leda till eller bidra till osteoporos är kortison, vissa antiepileptika, protonpumpshämmare, SSRI samt antihormonell behandling vid prostata- eller bröstcancer.

Behandlingsrekommendationer

Vid riskvärdering görs en helhetsbedömning av aktuell patient med avseende på andra sjukdomstillstånd och hälsosituation. Hög ålder och tidigare fraktur är mycket starka riskfaktorer. FRAX kan användas som ett stöd för bedömning inför behandling, men tar inte hänsyn till frakturtyp, antal tidigare frakturer, fallrisk eller kortisonodos. FRAX ersätter alltså inte den kliniska bedömningen.

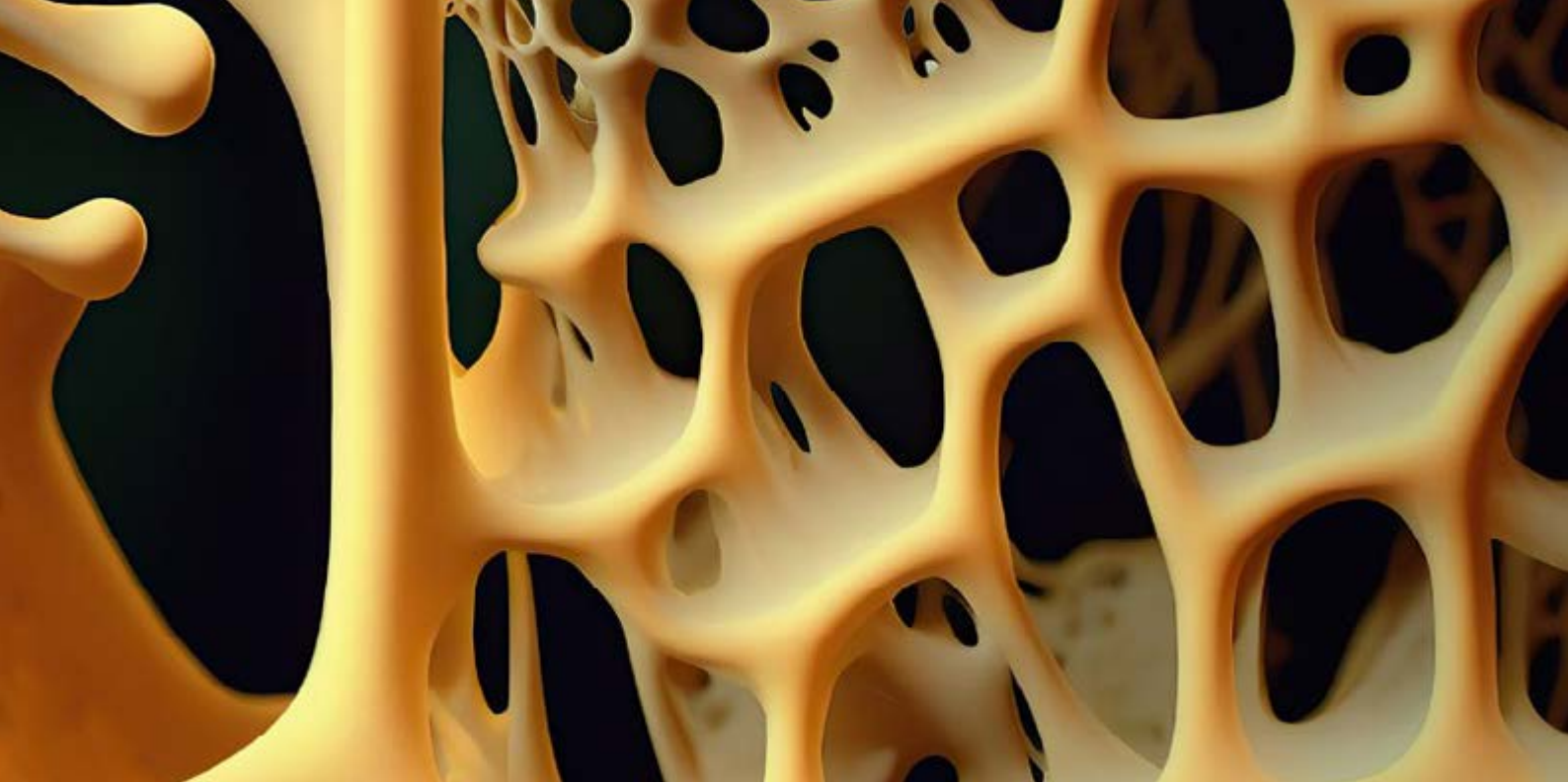
Läkemedelsbehandling bör alltid övervägas till:

- Patienter med nyligen genomgången eller tidigare fraktur i höft eller kota, oavsett bentäthet, om det inte finns kontraindikationer.
- Patient med osteoporosrelaterad fraktur och hög frakturrisik (FRAX >20 % för osteoporosfraktur) samt låg bentäthet (<-1 i T-score).
- Patient utan fraktur men låg bentäthet (<-2.5 i T-score) och hög frakturrisik (FRAX >20 % för osteoporosfraktur).
- Patienter med peroral kortisonbehandling (överstigande 5 mg prednisolon dagligen och planerad behandlingstid över 3 månader), särskilt vid ålder över 65 år, tidigare fragilitetsfraktur, bentäthet <-1 i T-score, postmenopausala kvinnor.

Skelettspecifik behandling

Eventuell hypokalcemi samt D-vitaminbrist ska korrigeras innan behandling med skelettspecifika läkemedel. Kalcium och D-vitamin rekommenderas vid dokumenterad brist, bristfälligt intag, kortisonbehandling eller vid samtidig ben-spezifisk behandling. Kalcium och D-vitamin har otillräcklig frakturprebyggande effekt vid osteoporos och rekommenderas inte som monoterapi.

Dålig tandstatus åtgärdas före behandling för att minska risken för den ovanliga biverkningen osteonekros i käkbenet. Vid svår manifest osteoporos, framför allt vid flera kotkompressioner, uttalat låg bentäthet och hög frakturrisik rekommenderas remiss till osteoporosspecialist för ställnings-tagande till anabol behandling.



Bisfosfonat är förstahandsval vid behandling av osteoporos. Zoledronsyra administreras som intravenös infusion en gång årligen och är att föredra framför alendronat veckotabletter på grund av bättre följsamhet, mindre gastro-intestinala biverkningar och längre effektduration. Njurfunktionen skall alltid bedömas innan behandling. Zoledronsyra ska inte ges vid eGFR <35 ml/min. Behandling ges vanligtvis under tre år men kan förlängas till sex år om kvarvarande hög frakturrisik.

Peroral bisfosfonat (Alendronat veckotablett) används inte vid sväljningssvårigheter. Ges endast till patienter med eGFR >35 ml/min. Initialt tre till fem års behandling, vanligen fem år. Vid mycket hög frakturrisik kan längre behandlingstid övervägas, maximalt tio år.

Denosumab (Prolia) rekommenderas vid intolerans eller kontraindikationer mot bisfosfonat, till exempel vid nedsatt njurfunktion (eGFR <35 ml/min) eller hög ålder och samsjuklighet. När denosumab övervägs på grund av nedsatt njurfunktion ska risken för grav hypokalcemi beaktas. Den ökade bentäthet som erhålls av behandlingen med denosumab förloras efter utsättning och risken för kotfrakturer kan öka (reboundfenomen). Därför rekommenderas tillsvidarebehandling, om det inte finns kontraindikationer.

Teriparatid (specialistpreparat) kan övervägas vid mycket uttalad benskörhet med upprepade kotfrakturer. Bör efterföljas av anti-resorptiv behandling.

Övriga frakturprebyggande åtgärder

Träning av balans, muskelstyrka och koordination bidrar till att minska fallrisken. Adekvat kost, bedöm energiintag vid risk för låg vikt. Tobaksbruk samt riskbruk av alkohol bör uppmärksammas och åtgärdas. Beakta läkemedel som kan öka fallrisk och minska/sätta ut vid behov.

Expertgrupp Diabetes-Endokrinologi

Lena Ottosson Bixo

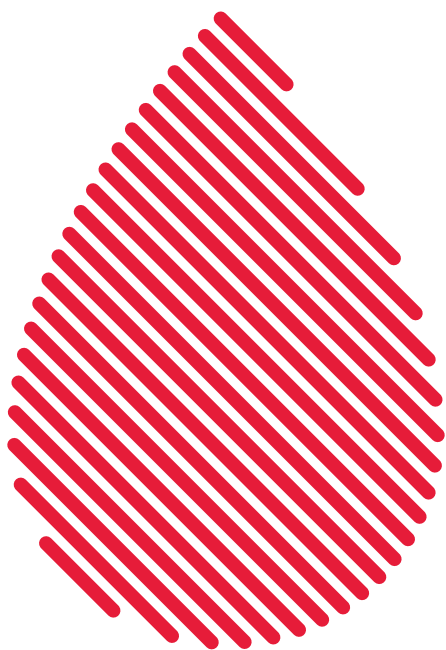
lena.bixo@regionvastmanland.se

Referenser

- [Osteoporos, Nationellt kliniskt kunskapsstöd \(nationelltklinisktkunskapsstod.se\)](https://nationellt.kunskapsstod.se)
- [Vårdprogram för osteoporos region Västmanland, ledningssystemet dok.nr 13260](#)
- [Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer – behandlingsrekommendation Läkemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](#)
- [Vårdprogram för osteoporos – Svenska Osteoporos-sällskapet \(svos.se\)](#)

Take home message

Vid benskörhetsfraktur: Utred för osteoporos och överväg behandling med skelettspecifika läkemedel.



Blod

Basläkemedelslistan över terapiområdet blod och blodbildande organ är oförändrad från föregående år. Några nya läkemedel inom området riktade mot primärvård/öppenvård är sällan förekommande.

Vi vill ånyo tipsa om Niferex orala droppar som är ett behandlingsalternativ vid järnbrist hos patienter med sväljningssvårigheter.

Läkemedlet Feraccru som innehåller järnmaltol kan provas vid intolerans (gastrointestinala biverkningar) av Duroferon och Niferex innan övergång till intravenöst järn.

Expertgrupp Blod
Anna Kollberg
anna.kollberg@capio.se

Hjärta, njuror och kretslopp

I årets basläkemedelslista finns inga stora ändringar i kapitlet för hjärta, njurar och kretslopp.

Basläkemedelslistan innehåller det bästa för de flesta och ska ses som en lista av väletablerade läkemedel med god evidens, prisbild och – i den mån det går – låg miljöpåverkan. Inom flera områden kliar det i fingrarna att få skriva mer och förklara djupare när eller hur våra val ska användas. Utrymmet i listan är dock mycket begränsat och vi vill därför hänvisa till Nationellt kliniskt kunskapsstöd där fylligare texter finns. Lägg märke till att där inom flera områden finns lokala tillägg för Region Västmanland som ersätter de samverkansdokument vi har haft mellan slutenvård och primärvård.

För att behandla folksjukdomarna inom hjärta-njurar-kretslopp gäller alltid genomgång av levnadsvanor och att stötta i förändringar vad gäller kost, motion och alkohol.

Hypertoni

För läkemedelsbehandling är rekommendationen att inleda behandling med två förstahandspreparat i måttliga doser i kombination; det är effektivare och mildare ur biverknings-synpunkt¹.

Kranskärslssjukdom

Kranskärslssjukdom innefattar både området akuta koronara syndrom och stabil kärllkramp, och vi har valt att främst ta med de läkemedel som kan gälla i den stabila situationen.



Efter en kranskärlshändelse tas individuellt anpassade beslut kring dubbel trombocythämning och/eller NOAK-behandling och det initieras från slutenvården.

Hjärtsvikt

För ett par år sedan kom nya riktlinjer framför allt för HFrEF (hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion, EF <40 %). Målet är att ge "the famous four": RAAS-blockad med ACE-hämmare eller ARB eller ARNI, mineralreceptorantagonist, betablockad och SGLT2-hämmare. Denna grundbehandling gäller de flesta och finns med i basläkemedelslistan. Som symtomlindring vid vätskeretention ges diuretika.

Den uppmärksamme ser att vi i listan har kommenterat att Entresto initieras av kardiolog. Det är numera en välanvänd behandling och hanteras som ARB. Stabila patienter som bättrats i sin hjärtsvikt kan remitteras ut till primärvården och fortsätta behandlingen med Entresto där.

För SGLT2-hämmarna vid hjärtsvikt föreslår vi att de initieras i samråd med kardiolog. Primärvårdsläkarna har god vana av läkemedlet vid diabetes och längre erfarenhet än slutenvårdens kardiologer, men i studierna som ligger till grund för indikationen hjärtsvikt har SGLT2-hämmarna visat bäst effekt vid HFrEF. Vid HFpEF (hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion) har man visat nytta för att minska sjukhusinläggningar för hjärtsvikt, men ej signifikant mortalitetsvinst^{2,3,4}. För att hjälpa din hjärtsviktspatient på bästa sätt är kardiologerna därför gärna med i besluten.

För hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF) är evidensen för mortalitetsvinst med sviktläkemedel svag och huvudbudskapet är att behandla komorbiditet som hypertoni, förmaksflimmer, KOL o s v samt symtomlindring av vätskeretention.

Kronisk njursjukdom

Inom området kronisk njursjukdom med albuminuri har vi lagt till ACE-hämmare och ARB för att betona att dessa preparat självklart är basbehandlingen för prevention, efter livsstilsförändringar.

Här finns SGLT2-hämmaren dapagliflozin fortsatt med – denna bör ges patienter med nedsatt njurfunktion och albuminuri, oavsett förekomst av diabetes^{5,6} och initieras gärna i samråd med nefrolog. Empagliflozin är ännu inte inom förmånen vid denna indikation.

Behandling med dessa läkemedel måste förväntas kunna pågå under ett antal år hos den enskilda patienten för att uppnå vinsten av preventionsbehandlingen.

RAAS-blockad och SGLT2-hämmare är potent medicinering och kräver att patienten är införstådd med hantering av medicineringen vid till exempel dehydrering. Patientinformati onsblad kring detta kan lånas från Janusinfo, Region Stockholm⁷, se länk i slutet av artikeln.

Förmaksflimmer

Slutligen några ord om emboliprofylax vid förmaksflimmer. Pradaxa, d v s dabigatran, har tappat patentet och generika medför prissänkningar. Vid nyförskrivning av NOAK rekommenderar vi att man tar hänsyn till det och skriver generiskt dabigatran till lämpliga patienter. Dabigatran ska inte användas vid eGFR <30.

Expertgrupp Hjärta, njurar och kretslopp

Charlotta Hammar

charlotta.hammar@regionvastmanland.se

Referenser

1. [2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 41\(12\):1874-2071, December 2023.](#)
2. [DELIVER, N Engl J Med 2022; 387:1089-1098, Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction](#)
3. [EMPEROR-PRESERVED, N Engl J Med 2021; 385:1451-61, Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction](#)
4. [2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. EHJ 44, 37, Oct 2023: p 3627-3639](#)
5. [DAPA-CKD, N Engl J Med. 2020 Oct 8;383\(15\):1436-1446. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease DAPA-CKD Trial Committees and Investigators](#)
6. [EMPA-KIDNEY N Engl J Med. 2023 Jan 12;388\(2\):117-127. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease The EMPA-KIDNEY Collaborative Group](#)
7. [Patientinformation \(janusinfo.se\)](#)

Take home message

Bra blodtrycksbehandling räddar liv!



Hud

Inga direkta nyheter i årets basläkemedelslista, men ett par återinföranden, smärre revideringar och behandlingsråd kommenteras nedan.

Antimykotika

Samtliga rekommenderade lokalt verkande läkemedel har effekt på svampinfektioner orsakade av både candida (jästsvamp) och dermatofyter (trådsvamp). Preparatval styrs ofta av misstänkt orsakande svamp. Vid sannolik candida kan med fördel ekonazol (Pevaryl) väljas först, och vid sannolik tinea terbinafin (Lamisil). Antimykotisk behandling bör fortgå i två veckor efter klinisk utläkning. Detta behövs dock ej för terbinafin som har fungicid effekt. Vid samtidig kliande dermatit kan kombinationspreparat med mild glukokortikoid (Cortimyk) eller medelstark glukokortikoid (Pevisone) användas i en veckas tid inledningsvis. Vid intertriginös candida, i ljumskar, bukveck och under byst, bör även råd om tvätt, luftning och hud-hud-avlastning med olika för ändamålet avsedda kompresser ges.

Misstänkta trådsvampsinfektioner oavsett lokal bör bekräftas med svampodling och/eller PCR, i synnerhet i hårbotten där peroralt antimykotikum krävs för utläkning. Vid fynd av trådsvampstypen *Microsporum audouinii*, som kräver anpassad behandling, ska alltid remiss till Hudklinikern utfärdas. Vid förskrivning av ketokonazol schampo bör observeras att originalpreparatet Fungoral inte ingår i läkemedelsförmånen, men det gör tillgängliga generika Ketokonazol Actavis och Ketokonazol NET.

Nagelmykoser behandlas peroralt i regel endast vid utbrett nagelengagemang och vid laboratorieverifierad dermatofyt-infektion. Vid lindrigt, ytligt svampangrepp på enstaka naglar kan behandling med medicinskt nagellack Onytec provas. Preparatet ingår ej i läkemedelsförmånen.



Mjuggörande

Mjuggörande – egenvård eller inom förmån? Ibland är det en svår gränsdragning. Vi rekommenderar liksom tidigare förskrivning inom förmån till patienter oavsett ålder med hudsjukdom (atopiskt eksem, psoriasis, iktyos) och som tillägg även till äldre över 65 år med torr hud och risk för exkorationer. Övriga personer med torr hud involveras inte i läkemedelssubventionen och får köpa läkemedlen själva.

Välj i första hand karbamid i krämbas (Canoderm) som verkar både mjuggörande och hudbarriärstärkande. Finns även som kutan emulsion. Observera att om hudbarriären är skadad kan karbamid svida och preparatet tolereras sämre. Välj i andra hand glycerol i krämbas (Miniderm), kombinationspreparatet glycerol + karbamid i krämbas (Miniderm Duo) eller propylenglykol i krämbas eller lotion (Propyless, Propyderm eller Oviderm). Var och en får testa sig fram till vilken mjuggörare som passar bäst. Följsamhet (compliance) är viktigt och styrs väldigt ofta av produktens kosmetiska mer än medicinska egenskaper. Den bästa mjuggörande krämen är ändå den som används!

Till den äldre populationen med torrhetssklåda kan kombinationspreparatet karbamid + natriumklorid i krämbas (Karbasal eller Fenuril) övervägas som förstahandsval. Kombinationspreparatet propylenglykol + mjölksyra i krämbas (Locobase LPL) används som avfjällande och mjuggörande behandling framför allt vid iktyos och andra lokaliserade hyperkeratotiska tillstånd. Zinkliniment APL kan förskrivas vid olika klådtillstånd, men bör användas under korta perioder på grund av dess samtidiga uttorkande effekt. Olika mjuggörande APL-beredningar förskrivas generellt i sista hand på grund av högre läkemedelskostnad.

Glöm inte att förskriva tillräckligt mycket kräm så att god följsamhet lättare uppnås. Mängd och längd blir ofta fel i eksembehandling, vilket är viktigt att ha i åtanke vid uppföljning/utvärdering. Det är av största vikt för behandlingsframgång att identifiera och stärka patientens egenvårdsförmåga. Smörjråd för huden finns bland annat på viss.nu och medicininstruktioner.se.



Viss.nu
Smörjråd för huden



Medicininstruktioner.se
Canoderm/Miniderm/
Miniderm Duo instruktioner

Lokala glukokortikoider

Bland medelstarka glukokortikoider är klobetason (Emovat) likvärdig hydrokortisonbutyrat (Locoid) varför tidigare rangordning tagits bort i årets lista. Locoid har ökad risk för kontaktdermatit jämfört med Emovat, men förskrivs i högre utsträckning mot bakgrund av det breda sortimentet av beredningsformer (kräm, salva, kutan lösning, kutan emulsion).

Även tillgängliga starka glukokortikoider är effektmässigt likvärdiga. Betametason har ett fördelaktigt brett sortiment, bland annat kutan emulsion som alternativ till patienter som reagerar med hudirritation på kutan lösning som är spritbaserad. Mometason finns även i en annan, icke-generiskt utbytbar krämberedning (Ovixan) med förbättrad upplevd kosmetik jämfört med Elocon kräm och dess alternativ vid generisk substitution.

Behandling med extra stark glukokortikoid, klobetasolpropionat (Dermovat) bör endast initieras i samråd med dermatolog.

Lokala kalcineurinhämmare

Kalcineurinhämmare är immunmodulerande läkemedel som verkar inflammationsdämpande och klådstillande. De innehåller inte kortison och ger inte upphov till hudatrofi. Används i andra hand vid atopiskt eksem hos både barn och vuxna. Lämpar sig väl för behandling av känsliga hudområden såsom ansikte, hals, axiller, ljumskar, hudveck och anogenitalt. Behandlingen sker dagligen tills utläkning, därefter fortsatt underhållsbehandling två dagar i veckan för att förebygga försämring. Ska ej användas av patienter med medfödd eller förvärvad immunbrist eller hos patienter som står på immunsuppressiv behandling.

Kalcineurinhämmare kan initialt orsaka en brännande känsla i huden, vilket är viktigt att informera patienten om. Behandlingen tolereras ofta väl om appliceringsfrekvensen

ökar gradvis under en till två veckor. Huden som behandlas ska vara intakt, ej sårig eller vätskande. Pimekrolimus (Elidel) motsvarar mild glukokortikoid och kan förskrivas till barn redan från 3 månaders ålder. Takrolimus finns som två styrkor (Protopic 0,03 % respektive 0,1 %) och motsvarar båda medelstark glukokortikoid. Den lägre styrkan kan förskrivas till barn över 2 år, och den högre till barn och vuxna över 16 år.

Psoriasis

Kombinationspreparatet salicylsyra + betametason (Diprosalic) återinförs i listan som ett praktiskt behandlingsalternativ till hårbotten eller till enskilda måttligt fjällande psoriasisplack eller andra lokaliserade hyperkeratotiska tillstånd. Det är ett antiinflammatoriskt, klåddämpande och avfjällande läkemedel som sett till effekt och verkan kan ställas likvärdig med kalcipotriol + betametason (Daivobet och Enstilar). Preparatval styrs bland annat av drabbad kroppslokal, kroppsytta som ska behandlas, och för aktuell kroppslokal lämplig beredningsform. Kroppsytan som behandlas med kalcipotriol ska inte överstiga 30 procent med anledning av risk för hyperkalcemi. Diprosalic finns som salva eller lösning, Daivobet som salva eller gel, och Enstilar som kutant skum.

Rekommenderad behandlingstid varierar mellan de två grupperna av kombinationsläkemedel. För betametason + salicylsyra rekommenderas behandling i nedtrappande regim (som för medelstark och stark glukokortikoid), till skillnad från betametason + kalcipotriol där rekommendationen är daglig behandling i fyra veckor och därefter fortsatt underhållsbehandling två gånger i veckan för att förebygga försämring.

Alternativ till kombinationspreparaten, till exempel vid stor utbredning, är en stark glukokortikoid som föregås av avfjällande behandling med lämplig salicylsyra APL. Vid behandling med kombinationspreparat behövs i regel ingen föregående avfjällande behandling.





Akne

Akne uppstår genom samverkan av talgkörtelproliferation, hyperkeratinisering av talgkörtelns utförsgång (uppkomst av komedoner), förekomst av *Propionibacterium acnes* samt inflammation. Preparatval styrs som bekant av aknetyp, utbredning, svårighetsgrad och ärrbildningstendens.

För att minska risken för antibiotikaresistens hos *P. acnes* är det klokt att i första hand välja en bland flera antibiotikafria lokalbehandlingar. Därtill bör man alltid undvika att kombinera lokal och systemisk antibiotikabehandling.

Substanserna bensoylperoxid, adapalen, trifaroten och azelainsyra verkar alla antibakteriellt i varierande grad och har samtliga keratolytisk effekt. Azelainsyra (Skinoren kräm 20 % och Finacea gel 15 %) återinförs därför i listan under behandling för lindrig akne. Azelainsyra ger färre lokala biverkningar vilket kan öka följsamheten till behandling.

Substanserna adapalen (i Differin och i kombinationspreparatet Epiduo) och trifaroten (i Aklief) är kemiskt framställda A-vitaminderivat som ingår i läkemedelsgruppen retinoider. Retinoider har generellt god komedolytisk och även antibakteriell effekt. Som för alla retinoider är det vanligt förekommande med rodnad, fjällning och brännande känsla i huden. Alla lokala retinoider är kontraindicerade för gravida och kvinnor som planerar att bli gravida.

Bland våra lokala retinoider är Aklief ett tämligen nytt läkemedel på marknaden. Det lämpar sig för behandling av stora hudytor, både ansikts- och bålakne, och kan ses som ett alternativ till bensoylperoxid (Basiron AC/Basiron AC Wash) eller till något av tillgängliga lokala kombinationspreparat. Det bleker eller missfärgar ej färgat hår eller textilier. Aklief kan ges som monoterapi eller som kombinationsbehandling med lymecyklin. Ingår ej i läkemedelsförmånen.

Antibiotikafria lokalbehandlingar kan pågå under lång tid, och bör så göra - till exempel efter avslutad peroral antibiotikabehandling för att undvika recidiv och möjligen även för att reducera existerande atrofiska ärr.

Lymecyklinbehandling ska alltid ges i fulldos (300 mg x 2) i tre månader och i kombination med antibiotikafri lokalbehandling, och upprepas högst en gång. Därefter, eller tidigare vid ärrbildande akne, remiss till hudspecialist för ställningstagande till insättning av isotretinoin. Isotretinoin har kraftigt teratogen effekt och behandlingen ställer krav på effektiv antikonception, som med fördel initieras innan eller i samband med det att remiss till Hudkliniken utfärdas.



Rosacea

Patofysiologin vid rosacea är inte fullständigt kartlagd. Tillgängliga lokala preparat har olika verkningsmekanism och vid terapivikt på det ena, kan med fördel ett annat testas. Inledningsvis ges azelainsyra (Finacea gel) eller metronidazol (Rozex kräm). Vid otillräcklig effekt byts be-

handlingen till ivermektin (Soolantra kräm) som verkar både antiinflammatoriskt samt avdödande mot demodexkvalster. Demodexkvalster har rapporterats som en betydande faktor vid hudinflammation och kan ibland även påvisas vid direktmikroskopi efter färgning med metylenblått. Lokalbehandling med ivermektin sker till skillnad från övriga lokala preparat en gång dagligen till besvärsfrihet (d v s ingen tidsbegränsning) och behandlingen kan fritt upprepas vid behov. Den är väl-tolerabel med få lokala biverkningar. Alla tre listade lokala preparat kan vid behov användas i kombination med lymecyklin och brimonidin.

Brimonidin (Mirvaso gel) är en alfa-2-adrenerg receptor-agonist med kärlsammandragande effekt och kan för vissa patienter verka symtomdämpande vid rodnad och flushing. Biverkningar med förstärkta symtom är vanliga och behandlingen är svårstyrd. Läkemedlet ingår ej i läkemedelsförmånen.

Det kan nämnas att som alternativ till lymecyklin finns ett peroralt lågdos doxycyklinpreparat, kapsel Oracea 40 mg x 1, mot rosacea. Ingår inte läkemedelsförmånen.

Vid uttalade angiektasier och vid rhinophyma överväg remiss till hudspecialist för eventuell laserbehandling.

Aktinisk keratos

Samtliga patienter som söker för eller behandlas för aktiniska keratoser ska få solskyddsråd. Hänvisa gärna till 1177.se och Strålsäkerhetsmyndigheten, se QR-koder nedan.

Enstaka aktinisk keratos kräver i regel ingen behandling. Här bör ges lugnande besked, med uppmaning till ny kontakt vid försämring.

Vid mer utbredda besvär kan fältbehandling motiveras. Fluorouracil och imikvimod har dokumenterad likvärdig effekt vid lokal behandling av lindrig/måttlig aktinisk keratos i ansikte och/eller på skalp. Välj fritt fluorouracil (Tolak) eller imikvimod (Aldara, Zyclara, BascelleX). Behandlingsrutin, maximalt behandlingsområde, samt i viss mån biverkningsprofil skiljer preparaten åt. Preparatval görs med hänsyn till patienten och behandlingsområdets storlek. Fluorouracil har ingen systempåverkan, medan imikvimod kan ge systemiska biverkningar med allmän sjukdomskänsla och influensaliknande symtom. Då kan avbrott i behandlingen behöva övervägas.

Oavsett preparatval är det mycket viktigt att informera patienten om förväntande och ibland mycket kraftiga lokala hud- och sårreaktioner. Dessa kan medföra att behandlingen behöver avbrytas i förtid, dock oftast utan försämrat slutresultat. Även fotosensitivitet förekommer, varför det är mindre lämpligt att initiera behandling under sommarhalvåret.

Eventuella hyperkeratoser avlägsnas innan behandlingsstart, antingen genom avfjällande medel (2-5 % salicylsyra i Decubal kräm dagligen i cirka två veckor) eller genom ytligt kyrtage vid läkarbesök.



1177
Så skyddar du dig mot solen



Strålsäkerhetsmyndigheten
Informationsmaterial om solen

Tips: Evidensbaserat utbildningsmaterial och informationsfilmer för patienter med psoriasis och atopiskt eksem finns tillgängligt hos respektive patientorganisation, Psoriasisförbundet och Atopikerna. Via Läkemedelsverket finns nyligen uppdaterade behandlingsriktlinjer för atopisk dermatit och fortsatt aktuella behandlingsriktlinjer för psoriasis.



Psoriasisförbundet



Atopikerna



Läkemedelsverket,
Atopisk dermatit



Läkemedelsverket,
Psoriasis

Expertgrupp Hud

Jenny Aldén

jenny.alden@regionvastmanland.se

Take home message

Stärk och ställ krav på patientens egenvårdsförmåga! Bristande följsamhet till behandling är vanligare än faktisk terapivikt.

Gynekologi

I år görs endast små justeringar i basläkemedelslistan, vilka kommenteras nedan.

Antikonception

Hormonspiralen Mirena har fått en godkänd användningstid på 8 år för indikationen antikonception. Som endometrieskydd vid menopausal hormonterapi (MHT) och idiopatisk menorrhagi kvarstår användningstiden på 5 år.

Vagiprev vaginalring har blivit avregistrerat och utgår därmed från basläkemedelslistan under antikonception. Kvar finns NuvaRing och Ornibel.



PMDS

Svår form av premenstruella besvär, så kallad premenstruell dysforisk störning, PMDS, är ett tillstånd som drabbar 3–5 % av kvinnor i fertil ålder. På basläkemedelslistan får nu escitalopram stå som enda preparat under PMDS, då vi väljer att ta bort det innehållsmässigt identiska Premalex. Premalex är det enda läkemedlet i Sverige som har godkänd indikation PMDS, men är ett dyrare alternativ jämfört med generiskt escitalopram och bedöms ha likvärdig effekt. Observeras bör att dosering av escitalopram vid PMDS är periodisk till skillnad från dosering vid andra tillstånd.

Hormonbehandling i klimakteriet

Här görs förtydligande tillägg om att sekventiell kombinationsbehandling lämpar sig bäst i perimenopaus och kontinuerlig kombinationsterapi i postmenopaus.

Friska kvinnor under 60 år i peri-/postmenopaus med östrogenbristsymtom som påverkar livskvaliteten negativt rekommenderas hormonbehandling om icke-farmakologisk behandling har prövats och inte har tillräcklig effekt och om inga kontraindikationer finns. Menopausal hormonbehandling, MHT, är en effektiv behandling med snabbt insättande symtomlindring mot vasomotorsymtom såsom svettningar, värmevallningar och sömnproblem. Behandlingen har positiva effekter på livskvalitet, sömn, benmineralhalt och frakturrisik. Positiva effekter ses även på hjärt-kärlsjukdom, diabetes och total mortalitet om behandlingen sätts in i nära anslutning till menopaus. Man strävar efter lägsta effektiva dos och behandlingstid avgörs av en risk/hytta-analys.

I juni 2023 publicerades en ny dansk studie om MHT och demens i BMJ. Det är en nationell fall-kontroll studie där 5 589 kvinnor med demens matchats mot 55 890 åldersmatchade kontroller utan demens under perioden 2000–2018. Kvinnorna var år 2000 mellan 50 och 60 år. Forskarna kunde då se en ökad risk att utveckla demens hos de kvinnor som hade fått kombinerad behandling med östrogen och gestagen. Det gällde både cyklisk och kontinuerlig MHT och man såg att längre behandlingstid ökade risken för demens. Detta är en registerstudie och man kan därför inte fastställa om det är hormonbehandling som är orsaken till ökningen av demens eller om kvinnorna hade någon annan underliggande predisposition för att utveckla demens. Det behövs fler studier kring detta och denna studie ska inte göra att man slutar med MHT.

Atrofisk vaginit

Det har kommit ett nytt preparat som heter Vagirux, som vi valt att lägga till på basläkemedelslistan. Det innehåller 10 µg estradiol precis som Vagidonna och Vagifem. Vagirux finns för närvarande endast på recept. Det råder fri prissättning för dessa preparat, Vagifem ligger högre i pris jämfört med de andra två. Miljömässigt är Vagirux, liksom Vagidonna, att föredra då man använder en flergångsapplikator.

Nyheter

Screening för livmoderhalscancer – gynekologisk cellprovtagning

Cervixcancerscreeningen har nu blivit helt HPV-baserad. Prover inom screeningen tas med HPV-analys i första



hand och endast om HPV finns i provet utförs cytologi. Alla kvinnor över 30 år får självprov hemskickat. Detta ersätter cellprov hos barnmorskan och är lika säkert som prov taget hos barnmorska. Visar självprovet HPV kallas kvinnan till barnmorska för cellprov med analys av HPV och cytologi om HPV är fortsatt positivt. Just nu pågår ett projekt i Region Västmanland där alla kvinnor födda 1994–1999 inbjuds till gratis HPV-vaccin med Gardasil 9 och självprov för HPV, detta som en del i en nationell insats för att utrota livmoderhalscancer. Deltagandefrekvensen har varit förhållandevis låg, tyvärr. Uppmuntra gärna kvinnliga patienter till deltagande i screeningen och vaccinationsstudien!

Donaxyl vaginaltabletter kan nu köpas receptfritt. Det är ett antiseptikum avsett för behandling av bakteriell vaginos, som inte innehåller antibiotika.

Ryeqo är en GNRH-antagonist med så kallad add-back (tillägg av låg dos östrogen och progesteron) som har indikation måttliga till svåra besvär av myom. Det har visats minska blödningar med 80 % och kan ersätta operation som behandling. Preparatet kan bli en framtida behandling av endometrios, men har i nuläget ej förmån för den indikationen.

Expertgruppen Gynekologi

Emma Hultqvist

emma.hultqvist@regionvastmanland.se

Helena Engström

helena.engstrom@regionvastmanland.se

Referenser och länkar

- [Läkemedel vid klimakteriesymtom, menopausal hormonbehandling \(MHT\) – behandlingsrekommendation Läkemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](#)
- [Menopausal hormone therapy and dementia: nationwide, nested case-control study. Pourhadi N et al. BMJ, 2023](#)
- [Utrota livmoderhalscancer – Region Västmanland \(regionvastmanland.se\)](#)

Take home message

Hormonspiralen Mirena kan användas i 8 år som preventivmedel.

Urologi

LUTS hos män

LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) är ett samlingsnamn för symtom från nedre urinvägarna oavsett kön eller ålder. Genes kan vara varierande och omfattar en rad olikartade tillstånd, till exempel benign prostatahyperplasi (BPH), överaktiv eller hypoton blåsa, neurogena blåsfunktionsrubbningsar, urinvägsinfektioner, strikturer och främmande kropp som konkrement. Symtomen delas in i lagrings- (irritativa) och tömningssymtom (obstruktiva).

Prevalensen för LUTS ökar med åldern och når 90 % för män över 80 år. Störst patientgrupp med LUTS är män som får besvär till följd av BPH och ungefär var fjärde man får behandling någon gång i livet för detta.

Basal utredning och initial farmakologisk behandling kan i regel ske inom primärvården.

Utredningen inleds med utförlig anamnes inklusive läkemedel samt tidigare prostatakirurgi eller annan kirurgi i lilla bäckenet. Besvärsggraden kan objektiviseras med hjälp av ett validerat symtomskattningsformulär (I-PSS). Mycket värdefull information kan också samlas från patientens miktionschema och tidtagning vid miktions. Basal klinisk undersökning omfattar mätning av residualurin och prostatapalpation samt provtagning med PSA, s-Kreatinin och urinsticka.

Exspektans rekommenderas hos patienter med lindriga vattenkastningssymtom som inte påverkar livskvaliteten. Patienter som har fått en förklaring till sina symtom kan oftast tåla dem med hjälp av enklare livsstilsändringar som till exempel minskat vätskeintag kvällstid. Medikamentell behandling indiceras vid måttliga till svåra besvär. Vid blandad symtombild av lagring- och tömningssymtom behandlas den komponent som orsakar störst påverkan på livskvaliteten.

När behandling är aktuell bör en alfa-1-receptorblockerare provas först, oavsett prostatastorlek. Alfa-1-receptorblockerare (t ex alfuzosin) underlättar urinavflödet genom att relaxera muskulatur i blåshals och prostata med snabbt insättande effekt. Läkemedlet minskar framför allt tömningssymtom, men har även effekt på lagringssymtom. Full effekt uppnås inom ungefär fyra veckor, varpå en utvärdering bör genomföras. Beakta risken för ortostatisk hypotoni, yrsel och fall.

Vid otillräcklig effekt och konstaterad prostataförstoring rekommenderas medicinerings med 5-alfa-reduktashämmare (t ex finasterid). Läkemedlet minskar körtelns storlek med cirka 20 % och därmed ökar urinflödet och lindrar symtomen. Behandlingseffekten kan utvärderas först efter ungefär 6

månader. Behandlingen ska halvera PSA inom 1 år vilket bekräftar diagnosen BPH. Utebliven PSA-halvering däremot bör inge misstanke om prostatacancer och remiss till urolog får övervägas. Biverkningarna av 5-alfa-reduktashämmare är oftast reversibla: impotens (7–10 %), minskad libido (5 %), ejakulationsstörning (1 %) och gynekomasti (1 %).

Effekten av 5-alfa-reduktashämmare inträder långsamt varför man med fördel kan kombinera finasterid med alfuzosin hos patienter med uttalade besvär eller kraftig prostataförstoring. Efter 6–12 månader kan ofta alfa-1-receptorblockeraren sättas ut.

Antikolinergika (t ex tolterodin, solifenacin) kan provas vid lagringssymptom. Effekten, genom detrusoravslappning, är tämligen blygsam på gruppnivå men enstaka patienter kan få signifikant symtomreduktion. Risken för försämrad blåstömningförmåga är överdriven men kontroll av residual-





urin inför insättning av läkemedel rekommenderas. Behandling av äldre patienter kräver försiktighet på grund av risk för kognitiv påverkan. Vanliga biverkningar är muntorrhet och förstoppning.

Selektiv beta-3-adrenoceptoragonist, mirabegron (Betmiga), har jämförbar klinisk effekt med antikolinergika men en något mer gynnsam biverkningsprofil, speciellt för äldre patienter. Läkemedlet subventioneras endast till patienter som provat men inte blivit hjälpta av eller som inte tolererar antikolinergika.

Även antikolinergika och mirabegron kan kombineras med 5-alfa-reduktashämmare (vid prostataförstoring) eller med alfa-1-receptorblockerare om det föreligger både lagrings- och tömningsbesvär.

Fosfodiesteras-5 (PDE5)-hämmare förstärker avslappningen av glatt muskulatur i kärlväggar i svällkropparna men även i prostata. Kontinuerlig medicinering med lägre dos (tadalafil 5 mg dagligen, ej förmån) kan användas hos patienter med kombinerad LUTS och erektil dysfunktion.

Vid utebliven effekt på farmakologisk behandling ska patienten remitteras till Urologen för vidare utredning och ställningsstagande till åtgärd.

Exempel på ingrepp som är aktuellt tillgängliga via Urologkliniken vid Västmanlands sjukhus:

- TURP: transuretral borthyuling av prostatavävnad
- TULAP: transuretral laserablation av prostatavävnad
- PAE: Prostataartärembolisering, vid kraftig BPH > 100 cc
- Rezum: värmebehandling mot BPH med transuretral injektion av vattenånga i prostata
- Botox: intravesikala injektioner med botulinumtoxin i blåsväggen vid svåra, farmakorefraktära fall av överaktiv blåsa

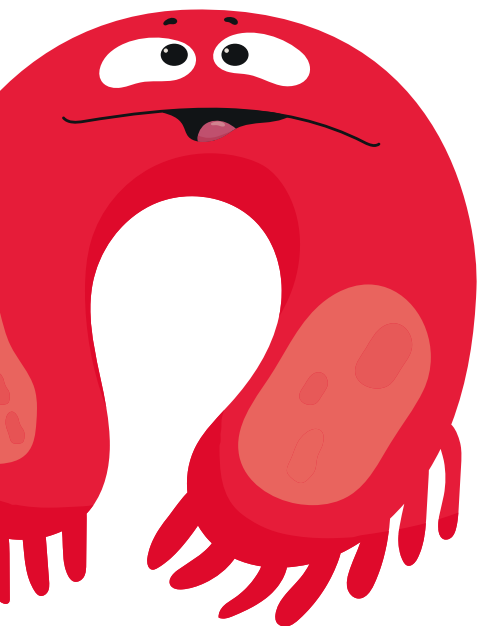
Expertgrupp Urologi

Vasileios Souvleros

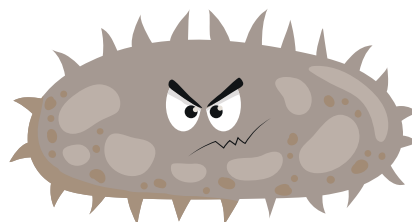
vasileios.souvleros@regionvastmanland.se

Take home message

Kombinationsbehandling kan vara fördelaktigt för patienter med uttalade besvär och blandad symtombild.



Infektion



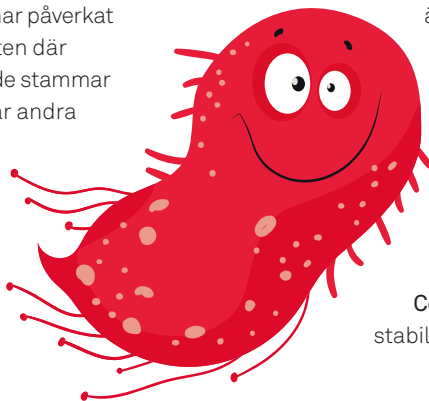
Flera ”nya” antibiotika i verktygslådan!

Ljuset i tunneln?

Under lång tid framfördes att utvecklingspipelinen för antibiotika var tom och att vi under överskådlig framtid skulle behöva hålla till godo med de preparat vi då hade tillgång till. Med en ökande resistens, framför allt hos gramnegativa bakterier, var detta ett dystert scenario. De senaste åren har dock flera nya antibiotika lanserats och ytterligare medel är på gång. I denna artikel beskrivs översiktligt de nya preparaten men även en förmedlan om försiktighet vid användandet av dem.

Problembakterier

De problembakterier för vilka behovet av nya preparat varit störst är karbapenemresistenta Enterobacterales (engelsk förkortning: CRE) och multiresistenta *Pseudomonas aeruginosa* (MDR-PA). Internationellt utgör även multiresistenta *Acinetobacter* ett stort problem men än så länge är dessa relativt ovanliga i Sverige. För CRE är resistensproblematiken huvudsakligen kopplad till produktion av en eller flera karbapenemaser (ESBL-CARBA), av vilka KPC, OXA-48 och NDM är de viktigaste att känna till. I Sverige är OXA-48 och NDM betydligt vanligare än KPC. I USA är däremot KPC vanligast, vilket möjligtvis har påverkat utvecklingen av de nya preparaten där flera har effekt på KPC-bildande stammar men inte på stammar som bildar andra karbapenemaser. För MDR-PA är resistensen mer multifaktoriell med både betalaktamasproduktion, minskad permeabilitet av ytermembranet och uppreglering av effluxpumpar.



De preparat som godkänts de senaste åren är:

- ceftolozan-tazobaktam (godkänt av Europeiska Läkemedelsmyndigheten, EMA, 2015)
- ceftazidim-avibaktam (2016)
- meropenem-vaborbaktam (2018)
- imipenem-relebaktam (2020) och cefiderokol (2020)

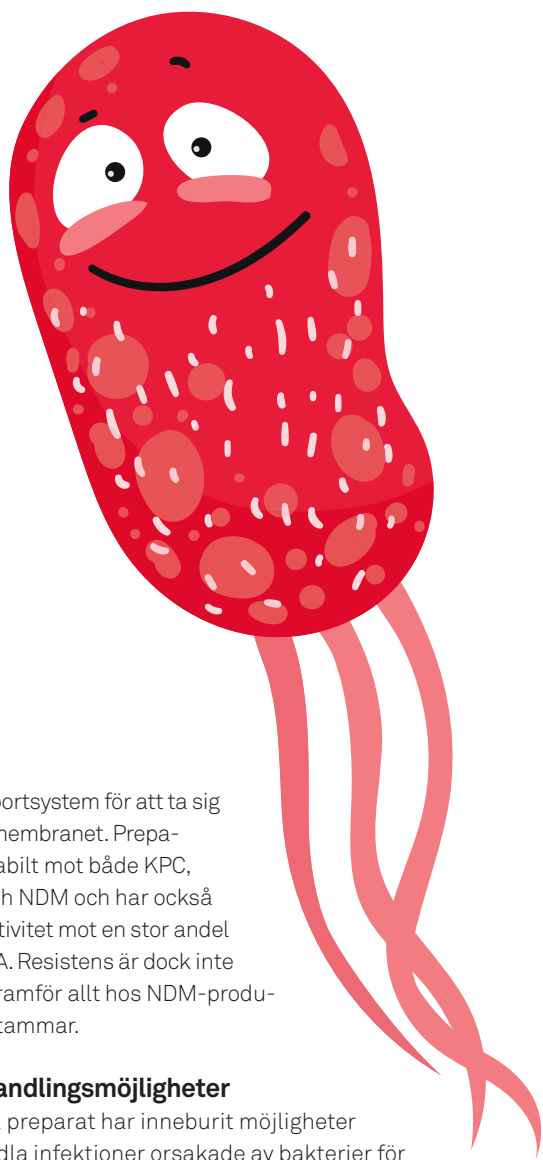
Ceftolozan-tazobaktam kombinerar en ny cefalosporin med en gammal betalaktamashämmare. Kombinationen har inte någon aktivitet mot ESBL-CARBA men däremot är många MDR-PA känsliga för ceftolozan och preparatet rekommenderas för behandling av *Pseudomonas* som är resistent mot förstahandsalternativen.

Ceftazidim-avibaktam kombinerar istället en gammal cefalosporin med en ny betalaktamashämmare. Kombinationen har aktivitet mot ESBL-CARBA som bildar KPC och OXA-48 men inte NDM. Preparatet har också aktivitet mot en relativt stor andel av MDR-PA.

Meropenem-vaborbaktam adderar en betalaktamashämmare till meropenem. Vaborbaktam hämmar dock bara KPC och inte OXA-48 eller NDM. Preparatet tillför heller inget i behandlingen av MDR-PA. Användningsområdet i Sverige är därför hittills begränsat.

Imipenem-relebaktam är ytterligare en betalaktam-betalaktamashämmare-kombination. Precis som för vaborbaktam hämmas bara KPC och inte OXA-48 eller NDM. Däremot har preparatet effekt mot många MDR-PA-stammar och utgör ett alternativ till ceftolozan-tazobaktam vid dessa infektioner.

Cefiderokol är en siderofor cefalosporin som dels är stabil mot många betalaktamaser, dels utnyttjar bakteriens



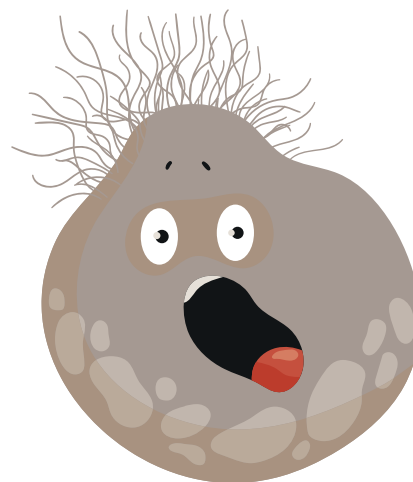
järntransportsystem för att ta sig över yttermembranet. Preparatet är stabilt mot både KPC, OXA-48 och NDM och har också in vitro-aktivitet mot en stor andel av MDR-PA. Resistens är dock inte ovanligt, framför allt hos NDM-producerande stammar.

Nya behandlingsmöjligheter

Dessa nya preparat har inneburit möjligheter att behandla infektioner orsakade av bakterier för vilka vi annars endast hade kunnat välja mer toxiska preparat, som kolistin eller aminoglykosider, eller ibland inte haft några tillgängliga behandlingsalternativ alls. Vaksamhet är dock på sin plats. För samtliga preparat gäller att det i de stora registreringsstudierna endast har ingått mycket få patienter med infektioner orsakade av karbapenemresistenta bakterier. Kunskapen om hur väl läkemedlen fungerar i praktiken mot de infektioner vi vill använda dem emot har alltså kommit från små studier efter det att läkemedlen godkänts, studier som ofta endast varit fallserier.

Resistensutveckling under behandling

Det kommer också allt fler rapporter om resistensutveckling under pågående behandling och noggrann övervakning och uppmärksamhet på tecken till terapivikt är därför av vikt. Vidare verkar det som om graden av in vitro-känslighet är lägre än vad man tidigare trott. Både internationella och svenska data tyder på att många bakterier där man utifrån art och typ av karbapenemas hade kunnat förvänta sig känslighet faktiskt är resistenta in vitro. Om detta är en signal på pågående resistensutveckling även mot dessa nya preparat eller om tidigare laboratoriestudier överskattat känsligheten återstår att se. För att fördröja ytterligare resistensutveckling



ska dessa medel därför endast användas när det verkligen är nödvändigt och kombinationsbehandling med ytterligare ett verksamt antibiotikum bör alltid övervägas.

Snabb resistensbestämning viktigt!

Med vetskap om att resistens kan föreligga även mot de nya preparaten är det viktigt att resistensbestämning utförs och att svarstiden hålls kort. Resistensbestämning är angelägen både för den enskilde patienten men också för sammanställning av nationella data, till grund för ökad kunskap och underlag för empirisk behandling.

Sannolikt är det rimligt att åtminstone ceftolozan-tazobaktam, ceftazidim-avibaktam och cefiderokol bör kunna resistensbestämmas på alla laboratorier i Sverige. För samtliga dessa preparat finns lappdiffusion att tillgå.

Sammanfattningsvis är det glädjande att utvecklingen av nya antibiotika inte har avstannat. Utöver de medel som beskrivits här kan vi också förvänta oss ytterligare nyheter de kommande åren. Precis som vanligt gäller dock att vi ska utgå från antibiogrammet vid val av antibiotika, välja preparat med så smalt spektrum som möjligt och vara uppmärksamma på försämring hos patienten.

Information från RAF (Referensgruppen för antibiotikafrågor)
Ovanstående text är en reviderad kopia av RAFs inlägg i nummer 3-2023 av "Infektionsläkaren", som publiceras parallellt på Mikrobiologi.net.

Genom STRAMA i Västmanland

Daniel Heimer

daniel.heimer@regionvastmanland.se

Smärta och inflammation

COX-hämmare

Nytt för i år är att vi ersätter det gamla begreppet NSAID i hela basläkemedelslistan med COX-hämmare. En annan nyhet är att vi lägger till glukokortikoid i injektionsform – metylprednisolon (Depo-Medrol) för både mjukdelinjektioner (muskelfästen, bursor och senskidor) och intraartikulära injektioner. Vi tar inte med triamcinolon (Lederspan) eftersom den har varit och kommer att vara restnoterad under en längre tid. Lederspan tas även bort från avsnittet H, hormoner, av samma orsak. Det finns inga större randomiserade studier som jämför effekten av metylprednisolon med triamcinolon. I en randomiserad studie vid knäartros visade det sig att effekten av metylprednisolon varade längre jämfört med triamcinolon trots att lösligheten för triamcinolon är lägre. Att triamcinolonkristallerna har lägre löslighet och ger effekt under en längre tid lokalt kan vara en nackdel om den injiceras i mjukdelar eftersom den ger mer subkutan fettnekros och hudatrofi vid stickstället. Därför bör triamcinolon enbart användas till intraartikulära injektioner.

Grunden till all smärtbehandling bör alltid utgå från en smärtanalys och patogenetiska smärtmekanismer, vara individanpassad, initieras med lägsta effektiva dos och pågå under en för smärttillståndet rimlig tidsperiod. Det är av stor vikt att behandla akut smärta snabbt och adekvat för att förhindra utveckling av långvarig mer svårbehandlad smärta.

Naproxen är fortfarande förstahandsvalet inom COX1-gruppen. Detta på grund av en mer neutral kardiovaskulär biverkningsprofil jämfört med övriga och för att den är mycket mer miljövänlig än diklofenak. Förskrivningen av oralt diklofenak har minskat rejält sedan 2019 och ligger på en stadigt låg nivå jämfört med diklofenakgel där minskningen tyvärr har stannat av något. Effekten av topikala COX-beredningar (geler) är liten men ger få biverkningar och nästan all substans spolats ut med duschvattnet. Särskilt skadligt för naturen är diklofenakgel (t ex Voltaren gel) och vi bör av miljöskäl i alla sammanhang avråda våra patienter

från att använda sådan gel. För den som ändå vill använda COX-gel istället för tabletter finns det ketoprofen gel (Orudis eller Siduro gel) i första hand eftersom ketoprofen inte motverkar ASA effekten, receptbelagd. Ett receptfritt alternativ är ibuprofen gel (Ipren gel). Ingen av gelerna ingår i förmånen. Enstaka fall av njurpåverkan har rapporterats även vid användning av COX-geler. Gelen bör därför inte användas under längre tid än rekommenderat (1 vecka). Bör användas med försiktighet av patienter med nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion såväl som av patienter med aktiva peptiska sår i magsäck eller tolvfingertarm.

COX2-hämmaren etoricoxib är att föredra för patientgruppen med nociceptiv inflammatorisk smärta och tidigare ulcus-anamnes eller vid magtarmsbesvär och samtidigt behov av långvarig användning i kombination med kortison. Observera att det är olika doseringar av etoricoxib vid olika tillstånd; 30-60 mg x 1 vid artros, 60-90 mg x 1 vid artrit, max 90 mg x 1 i 3 dagar vid postoperativ akut kirurgisk tandsmärta och 120 mg x 1 i max 8 dagar vid akut giktattack.

Vid graviditet och amning

Användning av icke-selektiva COX-hämmare under graviditet är möjlig efter noggrant övervägande och när sådan behandling är nödvändig till patienter med inflammatoriska ledsjukdomar. Kontinuerlig behandling bör om möjligt undvikas men kan vid behov, med lägsta möjliga dygnsdos, ges fram till 3:e trimestern (t o m graviditetsvecka 28). Välj preparat med kort halveringstid såsom ibuprofen, undvik depå-beredning. Kontinuerlig behandling om nödvändigt bör ske i samråd med obstetriker så att fosterövervakning planeras för kontroll av eventuell oligohydramnios och för tidig slutning av ductus arteriosus. Vid upprepade missfall och infertilitet seponera COX-hämmare. Dessa rekommendationer gäller även COX-gelerna. Data för selektiva COX-2-hämmare är otillräckliga varför dessa bör undvikas under graviditet och amning. Icke-selektiva COX-hämmare kan användas under amning.



Take home message

Använd COX-hämmare med förnuft och tänk på kontraindikationerna främst hos äldre. Undvik helt de miljöfarliga alternativen som diklofenak och Voltaren gel!

Gikt

Gikt är den vanligaste artritformen. Den ökar i incidens och prevalens med stigande ålder. Giktpatienterna har hög samsjuklighet och löper större risk för hjärt-kärlsjukdomar. Sambandet mellan gikt, höga urat-nivåer och hjärt-kärlsjukdom respektive njursjukdom har undersökts intensivt de senaste tio åren. Vidare läggs alltmer fokus på den skyddande effekten av urat på neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimers och Parkinsons. Därför bör s-urat inte pressas alltför mycket under målnivåerna, se nedan. Stor vikt läggs också på att förbättra förebyggande behandling av gikt.

Vid akut giktbehandling rekommenderas COX-hämmare, kolkicin eller prednisolon. Valet avgörs av eventuella komorbiditeter eller kontraindikationer. Colrefuz 500 mikrogram (kolkicin) är i skrivande stund ej restnoterat. Vid restsituationer kan Kolkicin APL kapsel 0,25 mg, som finns i Cosmic under icke godkänt läkemedel, förskrivas istället för Colrefuz. Två kapslar 0,25 mg motsvarar en tablett 500 mikrogram. Kolkicin kan användas under graviditet och amning.

Vid profylaktisk behandling rekommenderas i första hand allopurinol. Dostitrering och optimering av allopurinoldosen för att uppnå behandlingsmål av s-urat $<360 \mu\text{mol/L}$ bör inte överges på grund av nedsatt njurfunktion. Ofta krävs högre doser (300–600 mg/dag) för att uppnå behandlingsmål av s-urat $<360 \mu\text{mol/L}$ eller vid tofös gikt/uratsten $<300 \mu\text{mol/L}$. Starta alltid med allopurinol 100 mg x 1 och höj dosen successivt var 3:e–4:e vecka med 100 mg. Ge aldrig mer än 300 mg vid samma dostillfälle. Högre doser fördelas till 300 mg x 2 eller som max 300 mg x 3.

Vid nedsatt njurfunktion tveka ändå inte att starta med allopurinol. Börja dock med 100 mg ½ tablett x 1 (dvs. 50 mg/d) vid eGFR $<30 \text{ ml/min}$ eller ½ tablett varannan dag vid eGFR $<20 \text{ ml/min}$. Efter cirka 6–8 veckor kan dosen stegvis höjas med ½ tablett tills behandlingsmålet uppnås.



Överväg insättning av uratsänkande behandling redan vid första attacken under skydd av kolkicin och/eller prednisolon (profylax upp till sex månader) hos högriskpatienter som med stor sannolikhet kommer att få fler giktanfall initialt. Högriskpatient är den som får första giktattacken före 40 års ålder, uratnivå $>480 \mu\text{mol/L}$, förekomst av tofi, skelett-påverkan/leddestruktion på röntgen, multipelt ledengagemang, uratnjursten, komorbiditet som njursvikt, hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom eller hjärtsvikt.

Vid intolerans eller kontraindikation för allopurinol finns febuxostat (Adenuric) som är subventionerad endast som andrahandsval vid profylaktisk giktbehandling. Till skillnad från allopurinol är behovet av dosjustering obefintligt med febuxostat. Effektiv start och underhållsdos är 80 mg x 1. Nya studier visar ingen skillnad mellan allopurinol och febuxostat gällande effekt och säkerhet. Dosjustering kan övervägas vid eventuella biverkningar eller om behandlingsmålet uppnås redan på 40 mg febuxostat, dvs. 80 mg ½ tablett x 1.

Om målnivån för s-urat inte uppnås på xantinoxidas-hämmare (allopurinol eller febuxostat), i monoterapi trots dosoptimering eller högsta tolererade dos, bör kombinationsbehandling med probenecid prövas om eGFR $>30 \text{ ml/min}$. Probenecid bör undvikas vid njurstenssjukdom och är kontraindicerat vid svåra njurskador. Vid biverkningar, kontraindikationer eller svår gikt och bristande effekt på kombinationsbehandling av rekommenderade preparat, remittera patienten till reumatologkliniken för ställnings-tagande till biologisk behandling med Kineret (IL-1 hämmare).

Expertgrupp Smärta och inflammation

Milad Rizk

milad.rizk@regionvastmanland.se

Take home message

Grunden för lyckad giktbehandling är sänkning av s-urat för att uppnå behandlingsmål s-urat $<360 \mu\text{mol/L}$ eller vid tofös gikt $<300 \mu\text{mol/L}$.

Hur vi kan tänka kring smärta och smärtbehandling

En ny syn på smärta

Smärta behöver förstås alltid bedömas och utredas på ett adekvat sätt. Det är viktigt för alla i vården som möter patienter med smärta att känna till och uppmärksamma tecken på allvarlig sjukdom, det som ibland benämns som "röda flaggor". Denna typ av tänkande bygger på att vi antar att bakom all smärta finns en skadad vävnad eller struktur, att smärtan är ett symptom.

Den nya synen, som innebär att vissa typer av smärta i stället kan vara sjukdomen i sig, kan beskrivas som ett konceptuellt skifte. Det tidigare sättet att bedöma smärta som symptom finns kvar, men det blir lika viktigt att ha med denna nya syn i sin bedömning.

Att smärtan kan vara sjukdomen, på grund av att smärtsinnet inte fungerar adekvat, kan bli en ögonöppnare och leda till nya insikter. I den nya International Classification of Diseases

(ICD-11) finns ett nytt kapitel som innehåller ny klassifikation av dessa långvariga smärttillstånd, där smärtan är sjukdomen. Den svenska översättningen pågår.¹

Det medför ett nytt perspektiv för patienter och vårdpersonal, som inte får leda till att smärta tas på mindre allvar. Tvärtom så kräver all smärtbehandling att man först gör en smärtanalys², vilket därmed är en väldigt grundläggande och nödvändig medicinsk färdighet.

Smärtanalys

Basläkemedelslistans rekommendationer bygger på en gjord smärtanalys bestående av tre delar som vägs samman.

För det första, tre typer av smärta:

- akut icke-cancersmärta
- långvarig icke-cancersmärta
- cancersmärta

För det andra, tre olika smärtmekanismer:

- nociceptiv smärta
- neuropatisk smärta
- nociplastisk smärta

För det tredje, väg in tre dimensioner:

- biologiska
- psykologiska
- sociala

Exempel på hur en tillämpning av smärtanalysen kan gå till i enkla ordalag finns som fallbeskrivningar i denna aktuella artikel.²



Läkemedelsanvändning vid olika smärttillstånd

Läkemedelsanvändning är inte ett förstahandsalternativ vid smärta och att en smärtanalys ska finnas bakom en behandlingsinsats är värt att upprepa.

Läkemedel vid akut nociceptiv smärta

Paracetamol och COX-hämmare

Paracetamol förordas fortsatt initialt, och vid otillräcklig effekt ge tillägg av COX-hämmare. Låt alltså paracetamol vara kvar, vilket ger bättre effekt.³ Däremot finns inget stöd för kontinuerlig behandling med paracetamol under lång tid, effekten har i studier inte visats vara bättre än placebo.⁴

COX-hämmare har traditionellt kopplats samman med en inflammatorisk process men är lika indicerade vid nociceptiv smärta utan inflammation. Nya studier förordar användning även postoperativt samt efter trauma och påvisar ingen ökad risk för blödning om inte andra riskfaktorer för blödning finns. Risken för negativ inverkan på läkning betraktas som liten.⁵

För COX-hämmare rekommenderas kortvarig behandling med avslut inom 7–10 dagar. Naproxen framhålls fortsatt på grund av gynnsam hjärtkärlprofil och liten miljöpåverkan. Även hos äldre är en låg dos naproxen, till exempel 250 mg x 2 under 3–5 dagar, lika effektivt och förenat med mindre risk för allvarlig biverkan än opioider. Överväg dock protonpumpshämmare som tillägg. Naproxen framhålls även hos äldre då interaktionen med ASA, som är ett frekvent förekommande profylax hos äldre, är mindre än för ibuprofen och andra COX-hämmare. Kontraindikationer ska förstås beaktas (t ex grav njursvikt, anamnes på ulcus och blödningar).

Mer gynnsamt för äldre ur biverkningssynpunkt är gelbehandling där ketoprofen, alternativt ibuprofen, kan användas. Ibuprofen är mindre gynnsamt om risk för ASA-interaktion finns. Vissa studier visar effekter jämförbara med tablettbehandling för ketoprofen vid lokaliserad artros. Observera att tiden för insmörjning sannolikt är en väsentlig del av behandlingen. Som tidigare avrådes helt från diklofenakgel och tabletter på grund av miljörisiker.⁷

Opioider

Vid opioidkrävande nociceptiv smärta där paracetamol och COX-hämmare först prövats och ger otillräcklig effekt rekommenderas morfin i liten dos under kort tid. Behåll paracetamol/COX-hämmare. Morfin 5 mg tablett finns i 10-förpackning och behandling med 2,5–5 mg x 3 kan vara en rimlig startdos, som vid behov titreras upp. All akut opioidbehandling avslutas som regel inom 1–5 dagar. Undantagsvis behandling upp till 14 dagar, därefter stiger riskerna för bland annat beroendutveckling.

Observera att nya studier ser opioidbehandling vid ospecifik akut nack- och ryggsmärta som en icke-rekommenderad åtgärd.⁶

Vid nyförskrivning rekommenderas alltid morfin vid opioidkrävande smärta. Vi ser i Västmanland en omotiverat hög



förskrivning av oxikodonpreparat av tradition. Liknande förskjutning av förskrivning kan ses i riket och oxikodon är den opioid som ökar i Sverige, samtidigt som totalförskrivning av opioider dock minskar. Man kan spekulera kring om det hänger samman med den kraftiga marknadsföringen för några år sedan, vilket i USA resulterade i en välkänd opioidkris.

Nedsatt njurfunktion är en relativ risk för de flesta opioider. Att vid nedsatt njurfunktion välja lägre dos och korta behandlingar för morfin, och oxikodon, gör att man reducerar risken för ackumulation. Om man ger akt på biverkningar och tecken på ackumulering är det säkrare än att enbart förlita sig på eGFR. Grav njursvikt med eGFR mindre än 30 ml/min medför dock kontraindikation för morfin och oxikodon. Buprenorfin är inte njurfunktionsberoende, och har även en indikation vid sväljsvårigheter.

Långvarig nociceptiv smärta

Fysisk egen aktivitet och fysioterapi har högsta prioritet vid behandling tidigt i sjukdomsförloppet. Kontinuerlig långtidsbehandling med läkemedel har begränsat eller inget evidensstöd för smärtlindrande effekt och är dessutom förenat med ökade komplikationsrisker. Intermittent behandling vid försämringsperioder och däremellan medicinfrihet är rekommenderade åtgärder.

En multimodal behandling och ett biopsykosocialt synsätt är det viktigaste för patienter med långvarig smärta enligt behandlingsrekommendationerna från Läkemedelsverket 2017.

Läkemedel vid neuropatisk smärta

Vid neuropatisk smärta ger läkemedel oftast inte smärtfrihet. Det blir därför viktigt att informera patienten om att syftet är bästa möjliga funktion och smärtlindring.

Amitriptylin: Initialt 10 mg, ge akt på eventuella biverkningar, öka långsamt, ha tålmod. Slutdos på 10–30 mg räcker oftast. Number needed to treat (NNT) är 3,6, det vill säga 3,6 patienter behöver behandlas för att 1 patient ska erhålla 50 % smärtlindring.

Gabapentin: 100–300 mg som startdos, ökas vart tredje dygn. Till äldre används 100 mg som startdos. Långsam dosupptitrering rekommenderas för att minska risken för biverkningar. Styrts av njurfunktionen. Dosering titreras till lägsta effektiva dygnsdos (vanligen från 900 mg till maxdos 3600 mg) beroende på njurfunktion och effekt. Ska sättas ut gradvis för att minska utsättningssymptom. NNT är 7,2.

Duloxetin: Starta med 30 mg x 1 för att minska ev illamående, slutdos 60 mg x 1. Kan lyftas upp som förstahandsval hos äldre om besvärande biverkning hindrar användning av läkemedlen ovan. NNT är 6,4.

Opioider har generellt mycket svagt stöd för användning vid neuropatisk smärta på grund av mycket liten smärtstillande effekt och höga NNT-värden. Risken för allvarliga biverkningar och beroendeutveckling måste vägas mot den lilla effekten. Tramadol utgör inget undantag och är speciellt olämpligt till äldre.

Pregabalin är ett narkotikaklassat preparat med en betydande beroendepotential. Det bör därför inte användas i smärtbehandling. Dessutom har gabapentin och pregabalin samma verkningsmekanism. Studier har heller inte kunnat påvisa säkra skillnader mellan pregabalin och gabapentin på smärtlindring.

Läkemedel vid nociplastisk smärta

Vid nociplastisk smärta, som per definition alltid är ett långvarigt smärttillstånd, är det viktigt att utvärdera de farmakologiska möjligheter som finns på ett adekvat sätt. Amitriptylin och duloxetin kan prövas. Dosering som vid neuropatisk smärta. Även här blir det dock viktigast att



informera om betydelsen av icke-farmakologisk behandling och att se till att det verkligen blir en regelbunden aktivitet över tid då det är det som har effekt. Samsjuklighet i exempelvis depression och ångest är vanligt. Att upptäcka denna samsjuklighet och behandla den med SNRI-preparat kan vara avgörande för behandlingsresultatet.

En multimodal behandling och ett biopsykosocialt synsätt är det viktigaste även för denna grupp.

Något om behandling av smärta hos äldre

Principerna för läkemedelsbehandling hos äldre skiljer sig inte från dem hos övriga patienter, men anpassningar av preparat, styrka och behandlingstid behövs. Det anges delvis i behandlingsrekommendationerna ovan. Det finns även en del annat som behandlaren behöver tänka på:

- Smärta kan ta sig annorlunda uttryck hos äldre än hos yngre patienter.
- Bedömning av smärttillstånd hos förvirrade eller dementa patienter är särskilt svår.
- Övriga förändringar i beteendet såsom ökad förvirring, ökad oro eller olika utagerande beteenden såsom skrik eller aggressivitet kan misstänkas ha grund i ett underliggande smärttillstånd, men behöver inte bero på smärta.

Icke-farmakologisk behandling i första hand

Fysisk aktivitet är även hos äldre den viktigaste behandlingen och har väl dokumenterade positiva effekter på såväl smärta som stress. Behandlingen ska vara individanpassad och målen ska vara:

- smärtlindring
- bättre funktion
- ökad livskvalité.

Bra hjälp kan fås av fysioterapeut och arbetsterapeut, även med utprovning av hjälpmedel och transkutan elektrisk nervstimulering (TENS). För en del patienter kan behandling med taktil beröring ibland vara ett alternativ eller komplement till läkemedel vid långvariga smärttillstånd.

Äldrehäftet med rekommendationer för de mest sjuka äldre är under planerad utgivning våren 2024 med fördjupade rekommendationer om smärtbehandling för den patientgruppen.

Expertgrupp Smärta och inflammation

Mats Rothman

mats.rothman@regionvastmanland.se

Referenser

1. [E B. Långvariga smärttillstånd får ny klassifikation i ICD-11. Läkartidningen. 2023;43-4.](#)
2. [Bäckryd E. Pain assessment 3 x 3: a clinical reasoning framework for healthcare professionals. Scand J Pain. 2023;23\(2\):268-72.](#)
3. [Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol \(acetaminophen\) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. Anesth Analg. 2010;110\(4\):1170-9.](#)
4. [SBU. Läkemedelsbehandling av vanliga smärttillstånd hos äldre personer – effekter, biverkningar samt upplevelser av vård: en systematisk litteraturoversikt. In: \(SBU\) Sbfmosu, editor. Stockholm 2020.](#)
5. [Murphy PB, Kasotakis G, Haut ER, Miller A, Harvey E, Hasenboehler E, et al. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs \(NSAIDs\) for the treatment of acute pain after orthopedic trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Orthopedic Trauma Association. Trauma Surg Acute Care Open. 2023;8\(1\):e001056.](#)
6. [Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J, Maher CG, McLachlan AJ, et al. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain \(the OPAL trial\): a randomised placebo-controlled trial. The Lancet. 2023;402\(10398\):304-12.](#)
7. [Smärta hos äldre – Kloka listan, Region Stockholm \(klokalistan.se\)](#)

Övrigt om smärtbehandling

- [Vårdförlopp smärta – långvarig hos vuxna, Kunskapsstyrning vård \(kunskapsstyrningvard.se\)](#)
- [Smärta – långvarig, hos vuxna, Nationellt kliniskt kunskapsstöd \(nationelltkliniskt kunskapsstod.se\)](#)
- [Läkemedel vid långvarig smärta hos barn och vuxna – behandlingsrekommendation Läkemedelsverket \(lakmedelsverket.se\)](#)

Take home message

Smärta som egen sjukdom är ett nytt perspektiv, jämfört med smärta som symptom.

Smärtanalys ska göras innan behandling av smärta.

Kortvarig intermitterande behandling är förstahandsval vid läkemedelsbehandling mot smärta.

Avsluta opioidbehandling inom 1–5 dagar vid akut opioidkrävande nociceptiv smärta.





Neurologi

I basläkemedelslistan för 2023 gjordes en del ändringar och framför allt tillägg av tre nya terapiområden: restless legs, essentiell tremor och trigeminusneuralgi. Vid revisionen av basläkemedelslistan inför 2024 har vi valt att inte göra några ytterligare ändringar.

Vår bedömning är att listan är balanserad, läkemedlen väl kända och att det finns vetenskapligt underlag för läkemedlen. För några terapiområden, som till exempel migrän, har vi valt att ha med flera alternativ för förebyggande behandling och anfallskuperande behandling. Det skapar förutsättningar för att individanpassa behandlingen eftersom behandlingseffekten varierar stort mellan olika individer.

Migrän

Ungefär 15 % av befolkningen har någon gång drabbats av migrän. Svårighetsgraden varierar stort från enstaka migränanfall som inte kräver vårdkontakt eller specifik behandling, till kronisk migrän (2-3 % av patienterna) med huvudvärk de flesta av månadens dagar. Definitionen av kronisk migrän är 15 eller fler huvudvärksdagar (migrän/spänningshuvudvärk) per månad varav åtminstone åtta är migrändagar.

Besvären ska ha förelegat under en period av minst tre månader.

I patientgruppen med kronisk migrän ser vi ofta 'blandhuvudvärk' vilket innebär att en patient har olika huvudvärkstyper parallellt med migrän. Det kan till exempel vara spänningshuvudvärk men vanligen också läkemedelsutlöst huvudvärk. Läkemedelsinducerad huvudvärk innebär en paradoxal försämring av huvudvärk relaterat till analgetika. Det ter sig som att huvudvärken blir alltmer frekvent och övergår från sporadisk till kronisk. Huvudvärkskaraktären i sig ändras inte utan den läkemedelsinducerade värken ter sig som en mer ofta förekommande migrän eller spänningshuvudvärk. Den uppstår vid alltför frekvent användning av analgetika. En tumregel är tio dagar per månad. Varje enskild dos eller typen av analgetika spelar mindre roll. Så alla typer av analgetika som paracetamol, NSAID och triptaner kan ge upphov till läkemedelsutlöst huvudvärk.

Behandlingen av läkemedelsutlöst huvudvärk är helt enkelt att minska intag av analgetika. I det korta perspektivet (veckor till ett par månader) leder det till mer huvudvärk, men det kroniska förloppet klingar av efter hand och huvudvärken uppkommer mer sporadiskt igen. Sannolikt kan i många fall en effektiv förebyggande behandling delvis tillskrivas en minskad användning av analgetika. Total seponering av analgetika förefaller vara en mer effektiv metod än långsam nedtrappning men innebär mer besvär för patienten initialt.

Vi har valt att ha med flera olika analgetika i basläkemedelslistan då behandlingssvaret är individuellt. Så även för triptaner. Det kan därför vara aktuellt att pröva olika alternativ.

Illamående vid migränattacker kan vara ett lika stort bekymmer som själva huvudvärken. Därför bör även antiemetika erbjudas som anfallskuperande medicin.

På samma sätt som för analgetika är behandlingseffekten av de förebyggande preparaten individuell och det finns därför skäl att pröva olika förebyggande preparat och ibland i kombination.

Förstahandsalternativ:

- metoprolol 50-200 mg/dag

Andrahandsalternativ:

- amitriptylin 10-50 mg till natten (kan även ges som 2-dos med en mindre del av dygnsdosen på morgonen)
- kandesartan upp till 16 mg x1/dag
- topiramet 25-100 mg till natten alternativt 50 mg x2

Epilepsi

Lamotrigin och levetiracetam står kvar som antiepileptiska preparat i basläkemedelslistan. De är förhållandevis lätta att använda i jämförelse med andra epilepsipreparat. Vanligen

har de få biverkningar men lamotrigin måste trappas upp långsamt enligt FASS och förskrivaren behöver vara vaksam på eventuella hudbiverkningar som, om de uppstår, ska föranleda direkt avslut av behandlingen.

Båda läkemedlen kan med fördel användas till äldre patienter då biverkningsprofilen är gynnsam. Levetiracetam kan förvärra depressiva tillstånd och bör därför användas med viss försiktighet till patienter med kända depressiva besvär.

Levetiracetam är en välkänd medicin numera. Sett till de senaste åren är det den vanligaste antiepileptiska medicinen vid nydiagnostiserad epilepsi. Anledningen till det är att den är lätt att hantera och förhållandevis säker att använda. Den har få interaktioner med andra läkemedel. Levetiracetam finns som tablett, oral lösning och intravenös infusionsvätska och oavsett läkemedelsform så är dosen densamma.

Parkinsons sjukdom

Levodopa är fortfarande basbehandlingen inom parkinsonsjukvården. För unga patienter kan det dock vara aktuellt att inleda med MAO-B-hämmare eller dopaminagonist. Utifrån de nationella riktlinjerna för Parkinsons sjukdom från 2016 är rekommendationen att utredning, diagnos, behandling och uppföljning tillhandahålls av neurologienhet/neuroteam.



På Stroke- och neurologisektionen följer vi parkinsonpatienterna under många år. Äldre patienter (t ex boende på SÄBO) där läkemedelsändringar inte längre är aktuella kan utremitteras till primärvården.

Vanliga Madoparktabletter kan bytas ut mot vattenlösliga Madopark Quick (100mg) och Madopark Quick Mite (50mg) om patienten har svårt att svälja vanliga tabletter. Doserna behöver inte ändras vid byte.

Ofta kan förväntade biverkningar som ökad konfusion och blodtrycksfall begränsa möjligheten till dosökning för den äldre parkinsonpopulationen. Äldre patienter är också känsligare för biverkningar av dopaminagonister, varför dessa läkemedel bör undvikas hos äldre. I basläkemedelslistan finns pramipexol (dopaminagonist) med utöver levodopapreparaten.

Vid svåra symtom med ON/OFF-problematik finns det möjlighet att erbjuda en mer avancerad behandling i form av pumpbehandling eller djupelektrostimulering i basala ganglierna (DBS). En ny behandlingsform som inte finns i Sverige ännu men i Finland och Danmark är riktat högintensivt ultraljud (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU) vilket innebär magnetkameralett ultraljud som producerar en välavgränsad noggrant riktad lesion i basala ganglierna. Tekniken kan bland annat användas vid Parkinsons sjukdom samt vid essentiell tremor. Patienten är vaken under behandlingen.

Restless legs

Vid behandling av restless legs har vi valt att dela upp behandlingen i två delar. Vid milda intermittenta symtom

är levodopa ett bra förstahandsalternativ då preparatet har gynnsam biverkningsprofil. Vid medelsvåra till svåra besvär kan pramipexol eller gabapentin prövas enskilt eller i kombination. Så kallad augmentation är vanligt vilket innebär att behandlingseffekten avtar med tiden, och behandlingen kan behöva ändras för att uppnå symtomlindring. Vid ofullständig behandlingseffekt är det rimligt att utreda om sekundär restless legs föreligger.

Essentiell tremor

Essentiell tremor är vanligt. Skakningarna är vanligen finvågiga och mest påtagliga vid rörelse, så kallad intentions-tremor. Vid Parkinsons sjukdom framträder skakningarna mer i vila. Vid familjeanhopning benämns essentiell tremor som familjär tremor.

Tillståndet kan tyckas banalt då skakningarna inte utgör något delfenomen i sjukdom med andra symtom. Svårighetsgraden varierar mellan olika individer, men för många kan skakningarna utgöra en funktionsnedsättning med exempelvis försämrad finmotorik. Skakningarna är ofta även socialt plågsamma för den drabbade som drar sig för restaurangbesök och liknande.

Farmakologisk behandling kan ha viss effekt på skakningarna men effekten är oftast ofullständig. I basläkemedelslistan har vi propranolol som förstahandspreparat och gabapentin som andrahandspreparat. Om otillfredsställande behandlingseffekt av dessa läkemedel finns möjlighet på Stroke- och neurologmottagningen att pröva andra läkemedel och även licenspreparat som i vissa fall kan ha effekt. Vi undviker att



behandla med beroendeframkallande läkemedel som till exempel bensodiazepiner.

Till skillnad från den farmakologiska behandlingen så har djupelektrostimulering i hjärnan, DBS, ofta mycket god effekt på skakningarna. Effekten varar över många år. En tunn elektrod placeras stereotaktiskt i främre delen av thalamus. Risken för biverkningar i form av talpåverkan ökar vid bilateral stimulering varför man oftast opererar in en elektrod på ena sidan. En alternativ behandlingsmetod till DBS är riktat högintensivt ultraljud som beskrivs ovan.

Trigeminusneuralgi

Intensiva, sekundkorta smärthugg i ena ansiktshalvan karakteriserar trigeminusneuralgi. Det är vanligt att det finns triggerfaktorer såsom tandborstning, vind, tal, tuggande och rakning vilka kan utlösa smärthugg. Perioder med mer besvär varvas med lugnare perioder. För en del patienter övergår smärtperioder i ett mer kroniskt tillstånd. Smärthuggen beskrivs ofta som elektriska. Även om patienten kan vara smärtfri mellan attackerna så blir det för många psykiskt påfrestande med de återkommande smärtattackerna.

'Golden standard' vid trigeminusneuralgi är karbamazepin. Man kan även pröva gabapentin enskilt eller som tilläggsbehandling. Om ofullständig effekt skickas remiss till Stroke- och neurologisektionen. Vi har möjlighet att pröva andra mediciner samt erbjuda smärtdropp via Stroke- och neurologisektionens dagvård. Smärtdropp kan för en del patienter ge några dagars lättnad i smärtorna men för vissa patienter har det ingen effekt. Patienter som har svårt att få i sig näring på grund av smärtorna läggs in på Akut- stroke och neurologiavdelningen för näringsdropp.

Vi utreder patienterna med magnetkamera för att se om det finns strukturella avvikelser i anslutning till trigeminusnerven. Möjliga bakomliggande orsaker kan vara MS eller tumör men den vanligaste bakomliggande orsaken är neovaskulär konflikt, vilket innebär att ett blodkärl ligger an mot ena trigeminusnervroten. Det går att erbjuda två typer av kirurgisk behandling; operation för att lösgöra neurovaskulär konflikt alternativt kirurgi riktad mot trigeminusnervens nervknuta, ganglion Gasseri.

Sekundärprofylax efter ischemisk stroke

Inga ändringar i basläkemedelslistan för 2024 är planerade. De preparat som finns med i basläkemedelslistan är väletablerade.

Expertgrupp Neurologi

Per-David Alm

per.david.alm@regionvastmanland.se

Hannes Frejd

hannes.frejd@regionvastmanland.se

Referenser och länkar

- [Huvudvärkssällskapet \(huvudvarokssallsskapet.se\)](http://Huvudvärkssällskapet(huvudvarokssallsskapet.se))
- [Swemodis – The Swedish Movement Disorder Society](http://Swemodis-The Swedish Movement Disorder Society)
- epilepsisallsskapet.eu
- [Nationellt kliniskt kunskapsstöd \(nationelltklinisktkunskapsstod.se\)](http://Nationellt kliniskt kunskapsstöd(nationelltklinisktkunskapsstod.se))
- [Akut behandling av migrän \(UpToDate.com\)](http://Akut behandling av migrän(UpToDate.com))
- [Preventiv behandling av episodisk migrän \(UpToDate.com\)](http://Preventiv behandling av episodisk migrän(UpToDate.com))
- [Hantering av epilepsi – en översikt \(UpToDate.com\)](http://Hantering av epilepsi – en översikt(UpToDate.com))
- [Behandling av Parkinsons sjukdom \(UpToDate.com\)](http://Behandling av Parkinsons sjukdom(UpToDate.com))
- [Behandling av Restless legs \(UpToDate.com\)](http://Behandling av Restless legs(UpToDate.com))
- [Essentiell tremor – behandling och prognos \(UpToDate.com\)](http://Essentiell tremor – behandling och prognos(UpToDate.com))
- [Trigeminusneuralgi \(UpToDate.com\)](http://Trigeminusneuralgi(UpToDate.com))
- [Sekundärprevention av ischemisk stroke – en översikt \(UpToDate.com\)](http://Sekundärprevention av ischemisk stroke – en översikt(UpToDate.com))
- [Behandlingsrekommendation epilepsi. Läkemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](http://Behandlingsrekommendation epilepsi.Läkemedelsverket(lakemedelsverket.se))

Take home message

Dosering av olika behandlingar vid neurologisk sjukdom är individuell. Starta med låg dos och trappa upp långsamt.



Psykiatri

Sömnstörningar

Förändringen i årets basläkemedelslista jämfört med föregående år är att melatonin återigen får en plats som rekommenderat läkemedel. Vi har konstaterat att det fortsatt finns ett stort behov av att ha med ett sömnmedel med få biverkningar och som saknar beroendepotential på listan även om kunskapsläget inte är optimalt.

Under förra året har det kommit ett nytt preparat som innehåller melatonin, Aritonin. Kostnaden för Aritonin är ungefär hälften jämfört med övriga melatoninpreparat. Begränsningen av förmånen är samma som för övriga melatoninläkemedel, d v s det subventioneras endast för insomni hos barn och ungdomar 6 till 17 år med ADHD-diagnos där sömnhygieniska åtgärder har varit otillräckliga.

Melatoninläkemedlen är inte generellt utbytbara på apotek. Därför är det viktigt att tänka på preparatval vid förskrivning.

Ångest och depression

Merparten av basläkemedelslistan för psykiatri består av läkemedel för behandling av ångest och depression.

För tillfällig behandling av ångest används i första hand sederande icke-beroendeframkallande läkemedel i gruppen antihistaminer (hydroxizin, prometazin) och neuroleptika (alimemazin).

Det finns betydande överlapp mellan olika ångestsyndrom och mellan ångestsyndrom och depression. Detta benämns ofta som samsjuklighet. Samma typ av symtom förekommer vid olika diagnoser och det är snarare regel än undantag att en person uppfyller kriterier för flera olika psykiatriska diagnoser. Samsjukligheten kan bero på att symtom tillhörande olika syndrom har sin grund i samma endofenotyper, men mest troligt är det en konsekvens av det aktuella diagnossystemet i psykiatri.

DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) består av teorineutrala operationella kriterier som i grunden är en beskrivning av patientens oftast subjektiva symtom. Diagnossystemet leder till hög reliabilitet men låg validitet. Överlappen mellan olika syndrom speglas också i den farmakologiska behandlingen. De flesta antidepressiva har effekt både på ångestsyndrom och depression.

SSRI

Första linjens läkemedel både mot ångest och depression är SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare). Olika SSRI kan skilja sig utifrån biverkningar, farmakokinetik och individuell respons.

Det läkemedel som i flera metaanalyser har visat sig ha bäst evidens för behandling av depression är escitalopram. Det som skiljer escitalopram från andra SSRI på biverknings-

sidan är risken för QT-förlängning, framför allt i kombination med andra läkemedel, till exempel antipsykotiska läkemedel och hydroxizin.

Escitalopram har även effekt vid PMDS.

Fluoxetin har bäst evidens för behandling av barn och tonåringar och är godkänt för behandling av barn från 8 år. Fluoxetin och dess aktiva metabolit norfluoxetin har lång halveringstid, 4–6 dagar respektive 4–16 dagar. Den långa halveringstiden kan vara fördelaktig för patienter som är känsliga för utsättningssymtom från SSRI eller som har bristande följsamhet till behandling. Ett observandum är amning och risk för interaktioner långt efter det att läkemedlet har satts ut.

Fluoxetin är viktneutralt och har också indikationen bulimi. Det kan med fördel användas för patienter som har ångest och depression och samtidig ätstörning.

Sertralin har förutom serotoninåterupptagsblockaden, som hela SSRI-klassen har, en svag dopaminåterupptagsblockad. Detta kan bland annat bidra till att patienten upplever mindre känslöförlamning vilket är en vanlig biverkning för både SSRI och SNRI. Sertralin är också det antidepressivum som rekommenderas till ammande kvinnor.

SNRI

SNRI (serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare) har i stort sett samma indikation som SSRI och kan användas över hela spektrat av ångest och depressiva syndrom. Venlafaxin har i lägre doser i första hand serotonerg effekt med ökad noradrenerg effekt i takt med att dosen höjs. Duloxetin har en mer balanserad noradrenerg/serotonerg effekt och är i praktiken lättare att dosera.

SNRI och tricykliska antidepressiva, i första hand amitriptylin, har indikation för smärta till skillnad från SSRI.

Mirtazapin har en annorlunda verkningsmekanism och ökar serotonin och noradrenalin i synapserna oberoende av serotonin- och noradrenalinåterupptagspumpen. Biverknings-

profilen skiljer sig också markant. Detta gör mirtazapin till ett mycket lämpligt preparat att kombinera med andra antidepressiva.

Mirtazapin har en sederande och sömngivande effekt. Effekten är lika markant i låga doser och mirtazapin kan gärna användas som sömnmedel. Nackdelen är viktuppgången och de metabola biverkningarna.

NDRI

Bupropion tillhör en annan grupp antidepressiva läkemedel, NDRI (noradrenalin- och dopaminåterupptagshämmare). Bupropion har indikation för behandling av depression men inte för behandling av ångest. Bupropion används också för behandling av ADHD, dock utanför godkänd indikation. En indikation som däremot finns är rökstopp. Bupropion har inga sexuella biverkningar och ger ingen viktuppgång. I kombination med naltrexon har det till och med blivit godkänt som viktminskningspreparat i USA.

Inte bara läkemedel

Läkemedelsbehandling av ångest och depression skall alltid vara en del i en större plan där psykoedukation om kost, motion och sömnvanor samt samtalsterapi ingår.

KBT är förstahandsbehandling för vuxna med lindrig till medelsvår depression samt vid de flesta ångestsyndrom.

Vikten av uppföljning

För de antidepressiva läkemedlen är första linjens behandling av både ångest och depression ett preparat i SSRI-gruppen. Endast en tredjedel av patienterna förväntas uppnå remission och mindre än hälften av patienterna svarar överhuvudtaget på behandlingen. I nästa steg bör ett läkemedel med en annan verkningsmekanism utifrån förväntad effekt och tidigare biverkningar väljas.

Det är viktigt med monitorering av behandlingen med uppföljning av effekt och biverkningar, dosjustering och eventuellt ytterligare preparatbyte enligt "trial and error"-metoden. Fortsätt behandla i minst 6–12 månader efter att remission uppnåtts. Avsluta behandlingen genom att sakta trappa ner dosen för att undvika utsättningssymtom och för att se att patienten är stabil.

Expertgrupp Psykiatri

Adina Velica

adina.velica@regionvastmanland.se

Andningsorganen

För nyheter om behandling av astma och KOL, var god se artikeln i föregående nummer av Läkemedelsbulletinen där Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer, som kom i våras, kommenteras.

Vi vill påminna om att korrekt diagnos är en förutsättning för att kunna ge en bra behandling. Differentialdiagnoser för astma och för KOL ska beaktas.

Spirometri måste utföras i samband med diagnostik och för KOL även lungröntgen för att utesluta annan sjukdom, såsom lungcancer.

Vid svårbehandlad astma ska blodprov B-Eosinofila tas. Vid svår astma ska remiss till lungmottagningen skrivas, bl a för bedömning av ifall patienten kan vara aktuell för behandling med något av de biologiska läkemedlen mot astma.

I basläkemedelslistan för 2024 har inhalationssteroiderna Alvesco (spray) och Giona Easyhaler (pulver) för behandling av astma lagts till. Dessutom har ytterligare ett trippelkombinationspreparat för behandling av KOL med exacerbationer, Trixeo Aerosphere (spray), adderats till listan. LAMA (långverkande antikolinergikum) inhalationspulverkapslar Braltus ersätts med Incruse Ellipta. LABA (långverkande beta-2-stimulerare)/LAMA inhalationspulverkapslar Ultibro Breezhaler ersätts med Anoro Ellipta. Bytet till Ellipta sker p g a att Ellipta-inhalatorn är lättare att hantera än de inhalatorer som ska laddas med en kapsel.

För sprayinhalator rekommenderas spacer. Den spacer som rekommenderas på listan är L'espace men även Vortex eller

AeroChamber plus är prismässigt likvärdiga. Se länk nedan till Janusinfo för mer information om handhavande och rengöring av spacers.

För val av inhalationsmediciner har patientens preferenser och förmåga att använda inhalatorn prioritet. Undvik att patienten har flera olika inhalatorer eftersom det ökar risken för felaktig inhalationsteknik. Om möjligt välj pulver före spray för miljöns skull då drivgaserna till sprayinhalatorerna är miljöbelastande. Observera att Spiriva, Striverdi och Spiolto Respimat inte innehåller drivgas utan drivs av luft.

Expertgrupp Andningsorganen

Gustav Broman

gustav.broman@regionvastmanland.se

Annika Ohlsson

annika.ohlsson@regionvastmanland.se

Länk

[Spacer \(janusinfo.se\)](https://janusinfo.se)

Take home message

Viktigt med korrekt diagnos.

Kontrollera inhalationstekniken vid besöken.





Ögon

Basläkemedelslistan behålls oförändrad vad det gäller ögonläkemedel även detta år.

Det har förekommit mindre restsituationer främst för Oculentum simplex ögonsalva där det inte finns något alternativ för receptförskrivning. Bästa alternativet är VitA-POS ögonsalva som är ungefär lika till konsistens och säljs hos apotek och vissa optiker som medicinteknisk produkt.

Sedan Fucithalmic för några år sedan togs bort från basläkemedelslistan har förskrivningen nu stabiliserats på en lägre nivå. Den enda fördelen med Fucithalmic är doseringen morgon och kväll, annars är kloramfenikol alltid ett bättre val om man inte har ett odlings svar med resistensbestämning som säger annat.

Expertgrupp Ögon
Philip Wolf
philip.wolf@regionvastmanland.se

Take home message

...kloramfenikol alltid ett bättre val....



Äldre och läkemedel

”Äldrehäftet” firar 10-årsjubileum!

Behandlingsrekommendationerna ”Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre”, i folkmun också kallat ”Äldrehäftet”, kom ut i sin första upplaga i februari 2014. Det är ett dokument som verkligen fått stort genomslag och fyllt en kunskapslucka inom området sköra äldre.

Det ursprungliga arbetet med att ta fram dessa riktlinjer är ett utmärkt exempel på ett välfungerande samarbete över regiongränserna, som utfördes av läkemedelskommittéerna i sju regioner (då landsting) med representanter från många olika specialiteter. Det fina samarbetet har fortsatt genom åren och i skrivande stund (november 2023) pågår slutspurten av den senaste revideringen av dokumentet. Initiativtagare och ledare för det ursprungliga projektet var Gunnar Dahlberg, specialist i allmänmedicin, då informationsläkare i Läkemedelskommittén och sammankallande i expertgrupp Äldre och läkemedel i vår region. Utöver Västmanland deltog representanter från läkemedelskommittéerna i Dalarna, Gävleborg, Sörmland, Uppsala, Värmland och Örebro.

Bakgrunden till att arbetet startades upp var bland annat att mycket av arbetet med att förbättra äldres läkemedelsbehandling vid den tidpunkten lade fokus på att minska felaktig och olämplig läkemedelsbehandling hos äldre, exempelvis i regeringens och Socialstyrelsens storsatsning ”Sammanhållen vård och omsorg om de mest sjuka äldre”, som pågick under åren 2010 till 2014. Gunnar Dahlberg med medarbetare uppmärksammade att det saknades information om vilka läkemedel som äldre bör få och att såväl under- som överbehandling förelåg. Det övergripande målet med behandlingsrekommendationerna var att de mest sjuka och sköra äldre ska få de läkemedel som förbättrar livskvaliteten och

minimerar risken för läkemedelsrelaterade problem under sin återstående tid i livet.

Samma år som den första upplagan utkom belönades behandlingsrekommendationerna med utmärkelsen Guldpillret, som Läkemedelsförsäkringen i samarbete med tidningarna Dagens Medicin och Dagens Apotek stod bakom, med motiveringen ”Pristagarna har tagit ett betydelsefullt steg längre i arbetet för en bättre läkemedelsanvändning hos de mest sjuka äldre. Ett respektingivande samarbetsprojekt som samlat många kompetenser från sju olika landsting med helhjärtat fokus på att ge multisjuka äldre de läkemedel som ger ökad hälsa och livskvalitet, i kombination med att ta bort olämpliga läkemedel.” Sedan dess har ytterligare fem regioner anslutit sig till samarbetet och dokumentet har därmed spridits över stora delar av Sverige.

Behandlingsrekommendationerna – som finns i fickformat (fysiskt häfte och digital version) med en kompletterande digitalt publicerad bakgrundsdokumentation på regionernas hemsidor – är ett fylligt material och en gedigen grund att luta sig mot vid beslut om läkemedelsbehandling av patienter som hör till gruppen de mest sjuka och sköra äldre. En 10-årig jubilar väl värd att uppmärksamma!

Lisa Eriksson Rehnman

lisa.eriksson.rehnman@regionvastmanland.se

Länk

[Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre, behandlingsrekommendationer 2022–2023](#)



Recept eller egenvård

Hänvisa till egenvårdsbehandling vid

- Kortvariga besvär, t ex pollenallergi, tillfälliga smärttillstånd, dyspeptiska besvär och förstoppning.
- Långvariga besvär som ej är kopplade till sjukdom, t ex torr hud, torra ögon.

Kortvariga besvär

Vad är då kortvariga respektive långvariga besvär? Det kan tolkas på olika sätt, och när vi jämför olika Läkemedelskommittéers tolkningar så kan kortvarigt variera mellan 2-4 veckor upp till 3 månader. Som en grundregel kan anses att 1-2 månaders behandling kan anses som tillfällig. Det innebär att en ensam björk-pollenallergi behandlas med egenvård, där kunden kan få råd på apoteket. En allergiker som har besvär från det att al och hassel börjar blomma under mycket tidig vår, över björk- och grässäsongen, till det att gråbo avslutar allergenåret, bör få sina allergiläkemedel på recept.

Tillfälliga smärttillstånd ska inte vara grund för att skriva recept på 100-förpackningar av smärtstillande läkemedel, oavsett om patienten har frikort eller inte.

Förskrivning av läkemedel vid dyspepsi bör föregås av ett tydligt ställningstagande till diagnos. Om behovet av behandling beror på en reboundeffekt bör hjälp till nedtrappning och utsättning erbjudas.

Långvariga besvär

Torr hud och torra ögon är vanligt förekommande, speciellt under vintertid och med ökande ålder. Men det är inte indikation för receptförskrivning. På apoteken finns en lång rad mjukgörande krämer och lotioner som apotekspersonalen kan informera om. För torra ögon har även många optiker ett stort utbud. Se även ögonklinikens skrivning i Ledningssystemet angående tårsubstitut och receptförskrivning, där anges även vid vilka indikationer receptförskrivning kan vara indicerat, till exempel facialis pares, Sjögrens eller annan autoimmun sjukdom.

Ekonomi

När det gäller bedömning av kostnader för läkemedel använder sig TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) av några olika principer, bland annat behovs- och solidaritetsprincipen som innebär att våra ändliga resurser ska fördelas dit behovet är störst, och här spelar sjukdomens svårighetsgrad roll.

För lindriga sjukdomar där råd kan fås på apotek och läkemedlen inköpas för egna pengar, ska inte kostnaderna belasta samhället genom receptförskrivning, oavsett om patienten/kunden har frikort eller inte. Även vissa receptbelagda läkemedel mot lindriga åkommor saknar förmån, t ex hostmediciner som för övrigt har blygsam evidens.

Länkar

- [Ledningssystemet Receptfria läkemedel på recept – Primärvård](#)
- [Allmänt om torra ögon och tårsubstitut – Ögonkliniken](#)
- [Tårsubstitut - Receptförskrivning](#)

Redaktionskommitté: Elisabet Andersson, Inge Eriksson, Desirée Loikas, Lena Ottosson Bixo

Redaktör: Elisabet Andersson, Västmanlands sjukhus, Västerås

Telefon: 021-17 47 12

E-post: lakemedelskommitten@regionvastmanland.se