

# Läkemedelsbulletinen

Årgång 23 | Nummer 3 | Oktober 2023

## Hösten är här



Från sommarens gröna nyanser svidar naturens växter om till de mest fantastiska höstfärger. Precis som landskapet ändrar karaktär är det inom läkemedelsområdet mycket nytt på gång. I detta nummer av Bulletinen finns flera intressanta artiklar. Läs gärna om protonpumpshämmare (PPI). På rätt indikation är de effektiva preparat men

flera studier indikerar en risk för biverkningar och det är angeläget att undvika förskrivning till patienter som inte har en tydlig indikation för behandling.

Läkemedelsverket har publicerat nya behandlingsrekommendationer för astma och KOL, vilket vår expertgrupp andningsorgan belyser i sin artikel. Med optimerad farmakologisk och icke-farmakologisk behandling, samt med patienten som medskapare, kan åtgärderna leda till förbättrad hälsorelaterad livskvalitet och minskad risk för sjukhusinläggning.

Den säkerhetspolitiska utvecklingen i Sveriges närområde de senaste åren har medfört ett behov av att stärka det civila försvaret. Efter tilläggsöverenskommelsen 2022 har regionen förstärkt sin försörjningsberedskap avseende vissa läkemedel och sjukvårdsmateriel som har en direkt koppling till läkemedelsadministration. Läs gärna artikeln om beredskapslagret.

Användning av lustgas som berusningsmedel har blivit allt vanligare hos både unga och vuxna. Många tror att lustgas är ofarligt men det kan vara beroendeframkallande och påverka hälsan negativt. Att missbruka lustgas under längre tid kan orsaka kroniska nervskador och psykiska problem. Läs mer om diagnostik och behandling i detta nummer.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har nyligen presenterat en rapport med förslag på hur tillgången till läkemedel för patienter med sällsynta hälsotillstånd kan stärkas. TLV tillämpar sedan tjugo år värdebaserad prissättning.

Det innebär att ju större hälsovinsten av ett läkemedel är och ju svårare sjukdomen är, desto högre pris accepteras. Undantaget är läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, där läkemedelsföretagen i många fall uppfattar att ett värdebaserat pris, utan hänsyn till att det är få individer som ska behandlas, blir för lågt för att ge lönsamhet när stora utvecklingskostnader ska slås ut på ett litet antal patienter. I rapporten beskriver TLV hur myndigheten vill utveckla den värdebaserade prissättningen genom att i större utsträckning ta hänsyn till patientantal och försäljningsvolym i beslut om pris och subvention. TLV bedömer att det är rimligt att betala mer för läkemedel för mycket sällsynta hälsotillstånd med hög svårighetsgrad men anser också att det innebär att samhället bör betala mindre för läkemedel som har stor försäljningsvolym. Detta med tanke på att det är stor skillnad på om utvecklingskostnaden ska slås ut på få eller väldigt många patienter. TLV:s förslag väntas leda till att patienter med svåra sällsynta hälsotillstånd får bättre tillgång till effektiva läkemedel, men det kommer att krävas ett fortsatt arbete, samverkan och ansvarstagande från aktörer för att skapa mesta möjliga patientnytta för samhällets gemensamma resurser. Svåra prioriteringsbeslut kommer att kvarstå.

Sist men inte minst, ett stort och varmt tack till alla engagerade expertgruppsmedlemmar, läkemedelskommittéledamöter och kollegor som med kunskap och erfarenhet arbetar för klok läkemedelsanvändning i Västmanland. Läkemedel bör användas på rätt sätt, av rätt patienter och i rätt sammanhang - för mesta möjliga nytta!

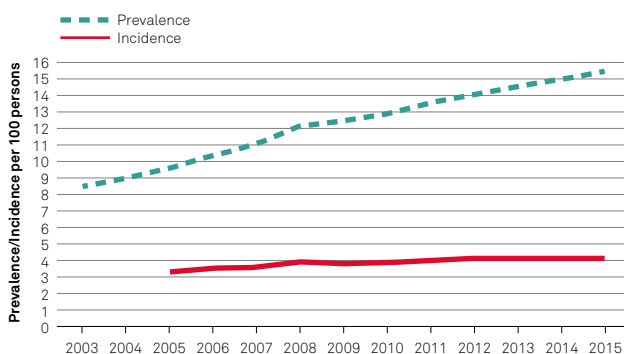
### LENA OTTOSSON BIXO

Ordförande Läkemedelskommittén i Västmanland  
lena.bixo@regionvastmanland.se

# Protonpumpshämmare – indikation eller ej?

Som de flesta vet är protonpumpshämmare (PPI) några av våra mest förskrivna läkemedel. På rätt indikation är de mycket effektiva preparat. NNT för gastroesofageal refluxsjukdom är  $<2$ <sup>1</sup>. Preparaten är relativt billiga och biverkningarna uppfattas i allmänhet som snälla. Kombinationen ”billigt och snällt” gör att förskrivningen riskerar att bli godtycklig och det är allmänt känt att en överförskrivning av PPI finns. Överförskrivning gör att onödiga biverkningar och ökade kostnader istället blir en realitet. En isländsk studie tittade på incidens och prevalens av PPI-behandling<sup>2</sup>. Den årliga insättningen (incidensen) av PPI låg stabilt, men antalet patienter med behandling (prevalensen) ökade markant över tid. I studiematerialet ökade prevalensen av PPI i befolkningen från 9 % till 16 % mellan 2003 och 2015. Det tolkades som att problemet inte är insättning av PPI, utan snarare att det sedan inte sätts ut. Detta var tydligast bland de äldsta, där 36 % av befolkningen över 80 års ålder stod på PPI.

**Figur 1.** Incidens och prevalens av PPI-preparat på Island över tid. Taget från referens nr 2.



## Effekt och dosering?

Att utvärdera effekten av PPI är många gånger svårt. Man kan ofta bara utvärdera patienternas subjektiva mående och deras upplevelse av eventuell effekt. I studier är ett använt mått för effekt av PPI tid av dygnet med pH-värde  $>4$ . Tid med pH  $>4$  ökar linjärt fram till en total dygnsdos motsvarande omeprazol 60 mg, men planar sedan ut<sup>3</sup>. Uppdelning i två-dos gav signifikant längre tid med pH  $>4$ . PPI-dos motsvarande omeprazol 10 mg 1x2 var något effektivare än 60 mg i engångsdos. Vid doser högre än 20 mg omeprazol kan man därmed med fördel gå över till dosering i två-dos.

## Indikationer för protonpumpshämmare?

Stark evidens för PPI-behandling finns vid GERD, HP-infektion, ulcussjukdom, Zollinger-Elisons syndrom (gastrinom) och långvarig NSAID/trombocythämmande behandling. Svagare evidens föreligger vid funktionell dyspepsi, eosinofil esofagit, tarmsvikt, kronisk pankreatit och Barrets esofagus<sup>1</sup>.

## Funktionell dyspepsi

En av de vanligaste indikationerna (utifrån hög prevalens i befolkningen) för PPI är funktionell dyspepsi. Enligt ovan finns svag evidens för PPI-behandling, men den bör endast vara i kortare kurer. NNT vid funktionell dyspepsi är ca 10–11. I en holländsk studie var patienter som bedömdes ha funktionell dyspepsi något mer nöjda med PPI-behandling än antacida efter fyra veckor (66 % respektive 55 % nöjda patienter)<sup>4</sup>. Vidare sågs att 17 % blev långtidsanvändare av PPI där indikation för långtidsbehandling var oklar. Tänkbart upplever åtminstone ett antal av dessa en reboundeffekt vid





utsättning, som gör att de upplever sig må sämre utan PPI. Vid funktionell dyspepsi har det konstaterats att lågdos PPI inte var sämre än högre doser<sup>5</sup>. Vid utebliven effekt av PPI-behandling vid funktionell dyspepsi är det alltså troligare att effekt saknas snarare än att dosen är för låg. I Cosmic finns en mall för 3 veckors behandling plus 2 veckors nedtrappning. Mallen kan med fördel användas vid intermittent behandling av till exempel funktionell dyspepsi, för att minska risken för onödig tillsvidarebehandling med PPI. Det bör betonas att diagnosen funktionell dyspepsi först kan sättas efter utredning<sup>6</sup>.

### Profylaktisk PPI-behandling

Profylaktisk behandling vid långvarig NSAID- eller trombocythämmande behandling är ett annat stort behandlingsområde. Flertalet riktlinjer och guidelines finns, men de är ofta inte överensstämmande sinsemellan. Detta bidrar till förvirring och därmed risk för felaktig förskrivning. De vedertagna riskfaktorerna för GI-blödning i samband med NSAID är framför allt tidigare ulcus eller GI-blödning, kombination med andra läkemedel samt ålder >65 år. Avseende ålder ökar också risken med högre ålder. Alkoholmissbruk och diabetes anges också som riskfaktorer i europeiska kardiologföreningens nyligen släppta guidelines<sup>7,8</sup>.

Med polyfarmaci hos framför allt de äldsta blir det alltmer komplicerat att avgöra huruvida PPI-profylax är indicerat vid kombinationer av koagulationspåverkande läkemedel. I en rapport från Socialstyrelsen 2016 gjordes en sammanställning av blödningsrisken vid kombinationer av NSAID, lågdos ASA, SSRI och steroider<sup>9</sup>. Där går att utläsa att risken

är högst för NSAID i kombination med något av de andra preparaten. Blödningsrisken för kombination av två olika läkemedel av SSRI, lågdos ASA och steroider var ungefär jämnstor (oddskvot ca 1,5). Ingen hänsyn tas för dosering av preparaten och några rekommendationer kring profylax ges inte. Slutsatsen blir att ålder, dosering och övrig sjuklighet bör vägas in i beslut om huruvida PPI-profylax är indicerat eller ej vid kombination av dessa preparat.

Nedan följer några punkter som kan vägleda i bedömningen.

- **Enkel trombocythämning.** PPI-profylax om historik av övre GI-blödning<sup>10</sup>. Överväg vid kombination med SSRI eller kortison utifrån dos, speciellt vid ålder >65 år<sup>11</sup>.
- **Dubbel trombocythämning eller trombocythämning plus antikoagulation:** PPI-profylax som vid enkel trombocythämning samt till diabetiker. Därtill om ålder >65 år kombinerat med outredd dyspepsi/reflux eller alkoholöverkonsumtion<sup>7,8</sup>.
- **NSAID-behandling:** PPI-profylax om historik av övre GI-blödning, ålder >65 år eller om i kombination med SSRI, kortison eller trombocythämmande/blodförtunnande preparat.

Kortisonbehandling och SSRI ensamt har inte visat sig öka risken för GI-blödning nämnvärt. Långtidsbehandling med steroider eller SSRI ensamt är inte indikation för PPI-profylax.

### Vilket preparat ska jag välja?

I 2023 års basläkemedelslista ströks esomeprazol då preparatet är betydligt dyrare än omeprazol och pantoprazol. Trots att esomeprazol inte längre rekommenderas i regionen

så har förskrivningen fortsatt öka under första halvåret 2023 jämfört med 2022. Esomeprazol är inte effektivare än de andra PPI-preparaten om hänsyn tas till dosekvivalens. Motsvarande dos av olika PPI redovisas i tabell 1<sup>1</sup>.

**Tabell 1.** Dosförhållande mellan olika PPI och omeprazol.

Protonpumpshämmare	Motsvarande dos omeprazol
20 mg Pantoprazol	4,5 mg
15 mg Lanzoprazol	13,5 mg
20 mg Esomeprazol	32 mg

Omeprazol är det billigaste preparatet idag. Som påtalat ovan kan samtliga PPI ses som likvärdiga vid dosekvivalens. Därav bör i första hand det billigaste preparatet väljas. Omeprazol på 32 mg finns som bekant inte. I lugnt skede går det ofta att byta esomeprazol 20 mg 1x1 till omeprazol 20 mg 1x1, i annat fall 20 mg 1x2.

Omeprazol bryts ned via CYP2C19-systemet, vilket ger en viss hämning avseende nedbrytning av andra läkemedel i detta system. Vid polyfarmaci kan därför pantoprazol, som har en snällare interaktionsprofil, användas i stället. Ca 15–20 % av den asiatiska befolkningen har nedsatt funktion i CYP2C19, vilket ger sämre nedbrytning av omeprazol<sup>1</sup>. Hos denna befolkningsgrupp kan därför pantoprazol övervägas som förstahandspreparat i stället för omeprazol.



## Expertgrupp Mage-Tarm

Markus Gustafsson

markus.gustafsson@regionvastmanland.se

## Referenser och länkar

1. Karling P. Nytt och onytt med protonpumpshämmande behandling. *Gastrokuriren* 2022-12-08, 49-51.
2. Hálfðánarson ÓÖ, Pottegård A, Björnsson ES, Lund SH, Ogmundsdóttir MH, Steingrímsson E, Ogmundsdóttir HM, Zoega H. Proton-pump inhibitors among adults: a nationwide drug-utilization study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018.
3. Graham DY, Tansel A. Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;16(6):800-808
4. C. J. van Marrewijk et al., Effect and costeffectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H<sub>2</sub>-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): a primary-care-based randomised controlled trial. *Lancet* 373, 215-225 (2009)
5. Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Hassan A, Bercik P, Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 21.
6. Nationell riktlinje 2019: Outredd dyspepsi, okomplicerade duodenal- och ventrikelsår samt funktionell dyspepsi. Svensk Gastroenterologisk Förening och SFAM.
7. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdóttir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Aug 25
8. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023 Aug 25.
9. Läkemedel som kan öka risken för fallskada eller mag-tarmblödning hos äldre. Socialstyrelsen 2016.
10. Ulkusprofylax - Kloka listan. Hämtad 2023-09-04.
11. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Furnari M, Bodini G, De Maria C, Pellegatta G, Coppo C, Savarino E. Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Nov;11(11):1123-1134

# Scarlatina – scharlakans- feber

På senare tid har fall av scarlatina uppmärksammats i media och skapat diskussioner i vårdkretsar. Eftersom många av oss kanske aldrig har sett något fall är det dags att påminna oss om handläggningen!

## Korta fakta:

- Orsakas av betahemolyserande grupp A-streptokocker (GAS).
- Inkubationstid 2-4 dygn.
- Drabbar främst barn i samband med tonsillit eller impetigo.
- Efter någon dag debuterar ett småpapulöst utslag som dock saknas runt munnen (perioral blekhet).
- Rodnat svalg och beläggningar på tonsiller
- Tungan initial med gulvit beläggning, senare röd och glatt (smultrontunga).
- Diagnostik: Klinisk bild, Strep-A-test.
- Behandling: Antibiotika! Ej exspektans! Penicillin V i 10 dygn är förstahandsval.
- Efter två dygns behandling är man smittfri.

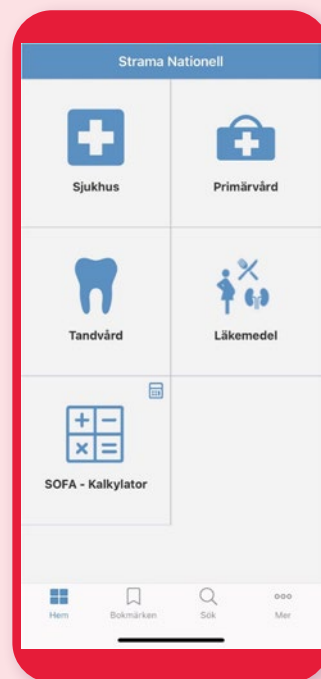
Nu finns det ett kapitel om scarlatina i appen [Strama Nationell > Primärvård](#).

---

## För Strama Västmanland

### Freya Brodersen

Informationsläkare för primärvården  
freya.brodersen@regionvastmanland.se



## Nyheter i appen Strama Nationell

Har du laddat hem appen Strama Nationell? Det är "regnbågshäftet" men i digitalt format och dessutom med ännu mer matnyttig information.

### Nu har Strama-appen uppdaterats:

- Kategorin **Allmänt** heter nu **Läkemedel**. Där finns information om dosering vid nedsatt njurfunktion, antibiotikabehandling vid graviditet och amning, allergiska reaktioner m.m.
- I fliken **Läkemedel** finns en samlingssida med information om brist på antibiotika.
- I **primärvårdsdelen** finns förslag på diagnoskoder vid varje diagnos.
- **Hela appen** är uppdaterad enligt de senaste vårdprogrammen.

Har du förbättringsförslag till appen Strama Nationell? Maila till [appstramanationell@strama.se](mailto:appstramanationell@strama.se)

---

## För Strama Västmanland

### Elisabeth Freyhult

Bitr. smittskyddsläkare, smittskydd och vårdhygien, Västerås  
elisabeth.freyhult@regionvastmanland.se

# Nya behandlingsrekommendationer för astma och KOL

Läkemedelsverkets tidigare rekommendationer för behandling av astma och KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom) publicerades 2007 och 2015. Det var således hög tid för de nya rekommendationerna som publicerades den 27 mars i år. I denna artikel skriver vi om behandlingsrekommendationerna för astma hos vuxna (Läkemedelsverket har också behandlingsrekommendationer för barn) samt för KOL.

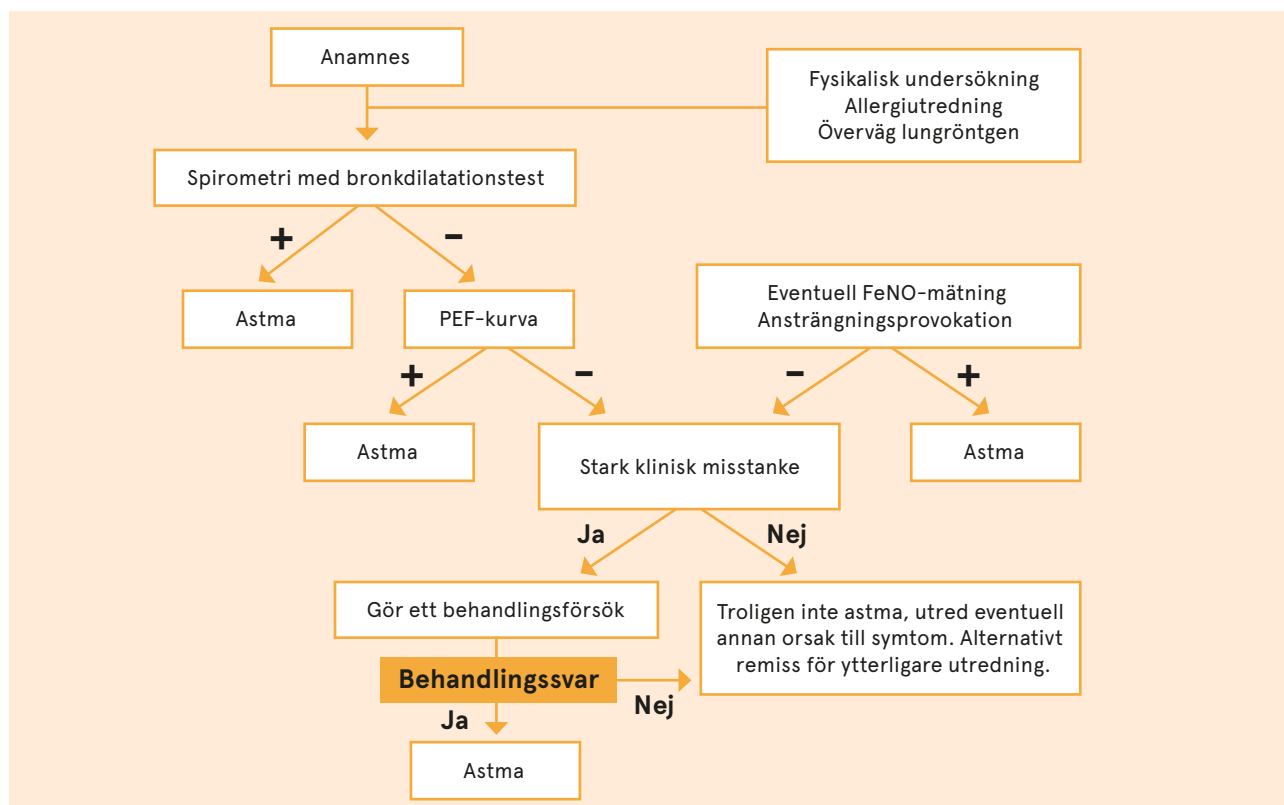
Det är viktigt att avgöra om patienten med obstruktiva besvär har astma eller KOL, eller möjligen båda sjukdomarna, för att kunna ge rätt behandling. Vid astma bör alla behandlas med inhalationssteroider men vid KOL behöver inte alla behandlas med inhalationssteroid.

## Astma

Enligt de nya rekommendationerna framhålles att "Alla vuxna och nästan alla barn med astma bör ordinerars inhalationssteroider med regelbunden uppföljning." Syftet med detta är att undvika monoterapi med luftrörsvidgande vilket är farligt både på kort och lång sikt. De nya behandlingsrekommendationerna innebär att astmabehandlings-trappan omarbetats. Behandlingstrappan utgör underlag för val av behandling.

Vad gäller diagnostik av astma är det viktigt att säkerställa korrekt diagnos. Om anamnes tyder på astma men spirometri är normal ska utredningen fortsätta för att om möjligt påvisa en variabel luftvägsobstruktion eller luftvägsinflammation.

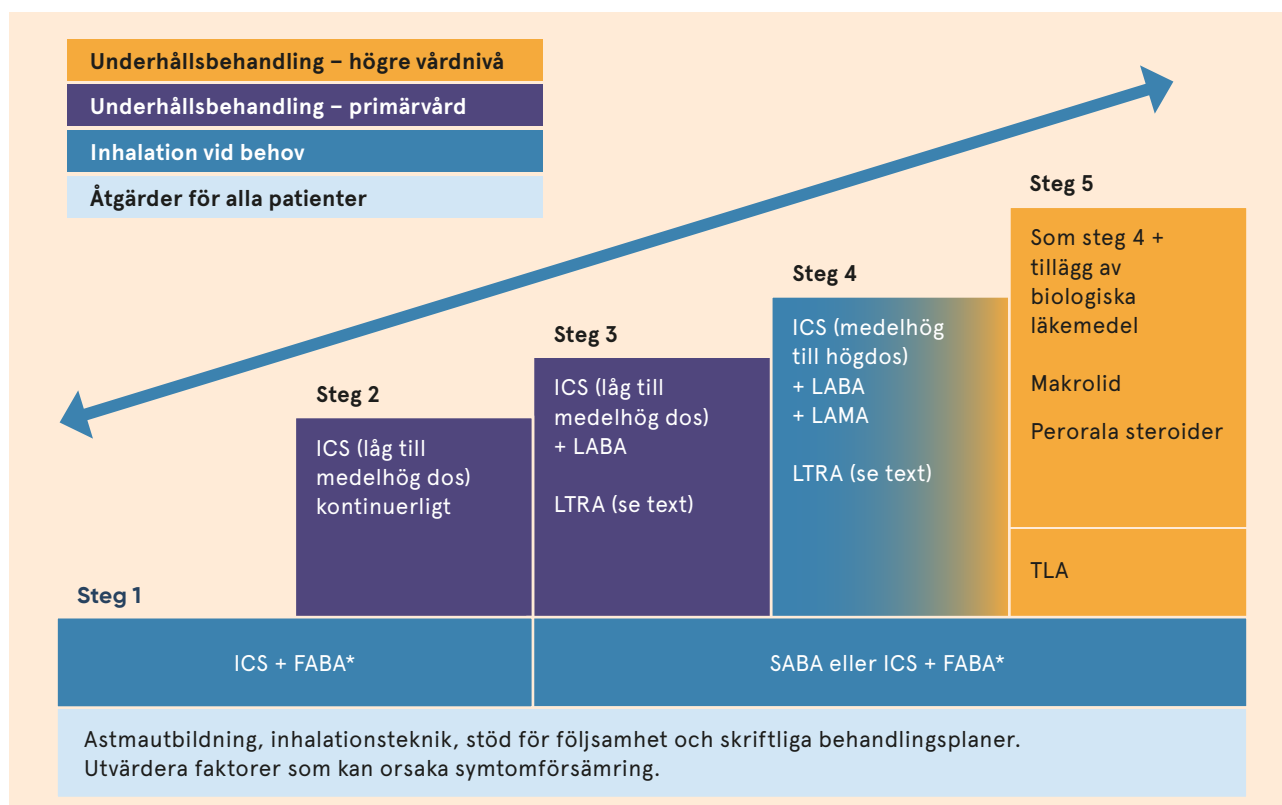
Figur 1 Utredning av astma



Behandlingsrekommendation: Astma hos barn och vuxna. Uppsala, Läkemedelsverket, mars 2023



**Figur 2** Behandlingstrappa Astma



\* FABA (Fast acting beta-2-receptor agonist) = Beta-2-receptoragonist med snabbt insättande effekt, med kort eller lång verkningsstid. I skrivande stund är de enda tillgängliga kombinationerna av FABA + ICS, formoterol med beklometason, formoterol med budesonid och formoterol med flutikason. Vid behovs behandling med dessa kombinationer utan underhållsbehandling är i nuläget utanför godkänd indikation. För övriga förkortningar se Tabell I.

Behandlingsrekommendation: Astma hos barn och vuxna. Uppsala, Läkemedelsverket, mars 2023

Läkemedelsverket presenterar ett flödesschema för astmadiagnostik och beskriver de olika fenotyperna:

- Typ 2 driven astma.
- Icke-typ 2 driven astma.
- Astma med persisterande luftvägsobstruktion.

Målet med astmabehandlingen är normal lungfunktion, symtomfrihet dygnet runt, även vid fysisk aktivitet, samt att förhindra exacerbationer (försämringsperioder). Detta kräver att den underliggande astmatiska luftvägsobstruktionen behandlas med inhalationssteroid, regelbundet och/eller vid behov.

Läkemedelsverket listar dessutom icke-farmakologisk behandling. Om behandlingens effekt är otillfredsställande trots medicinering enligt steg 4 i behandlingstrappan bör patienten remitteras till högre vårdnivå.

Ett nytt begrepp introduceras, FABA, fast acting beta-2-receptor agonist, det vill säga en beta-2-receptoragonist med snabbt insättande effekt, inom några minuter. FABA kan antingen ha lång verkan, cirka 12 timmar (formoterol), eller kort verkan, cirka 4 timmar (salbutamol och terbutalin).

För att bedöma svårighetsgraden av astma används behandlingstrappans fem steg som representerar hur mycket läkemedelsbehandling som krävs för att hålla astman under kontroll. För astmakontroll krävs minst 20 av 25 ACT-poäng (astmakontrolltest-poäng).

Sjukdomskontroll på steg 1-2 innebär lindrig astma, steg 3-4 medelsvår astma och steg 5 svår astma. Observera att redan på steg 1 rekommenderas behandling med ICS (inhalationssteroid) + FABA. Om symtom förekommer mer än två gånger i månaden går man till steg 2 i trappan. För att säkerställa att ICS tas vid steg 1 och steg 2 rekommenderas att ICS och FABA ges i fast kombination. Detta trots att fast kombination av ICS + FABA vid behov i nuläget inte är en godkänd indikation vid mild astma.

Vid uppföljning är astmakontrolltest, ACT, med fem frågor ett viktigt instrument samt att kontrollera följsamheten till behandlingen och inhalationstekniken. Blod-eosinofiler bör kontrolleras hos alla patienter med svår eller okontrollerad astma. Ompröva diagnosen vid utebliven behandlingseffekt.

## KOL

KOL är en av våra största folksjukdomar och en utmaning för sjukvården. Sjukdomen är kronisk och behandlingen är oftast livslång. Farmakologisk behandling vid KOL är en del i ett helhetskoncept tillsammans med icke-farmakologisk behandling. Behandlingens syfte är att minska symtom, minska risken för exacerbationer, förbättra livskvalitet, förbättra fysisk prestationsförmåga och förbättra prognos.

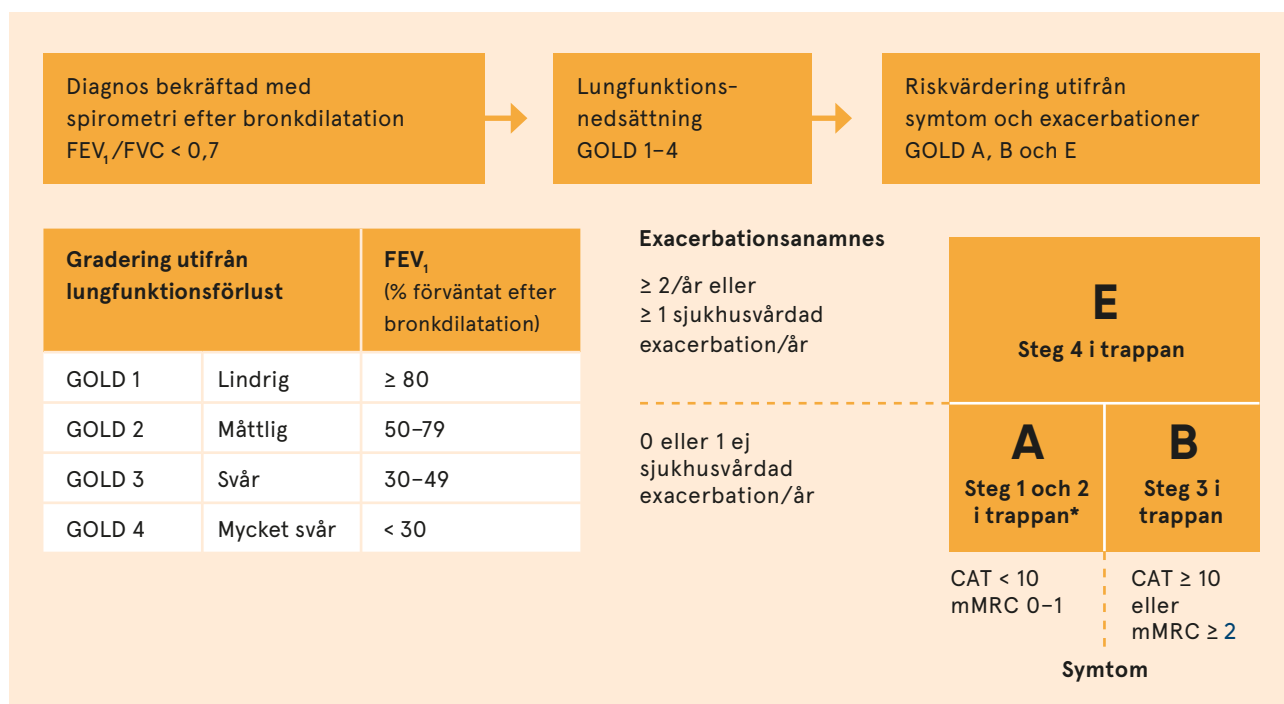
Behandlingen vid KOL är i första hand icke-farmakologisk där rökstopp är den viktigaste åtgärden. Fysisk aktivitet, nutrition, vaccinationer och behandling av samsjuklighet är också viktiga delar i behandlingen. Behandlingen genomförs bäst med ett interprofessionellt team. Fysisk aktivitet och träning minskar risken för mortalitet och sjukdomsrelaterade kostnader på grund av minskad risk för sjukhusinläggning efter en exacerbation. Träningen ökar även hälsorelaterad livskvalitet och fysisk förmåga.

### Huvudbudskapet i Läkemedelsverkets nya riktlinjer:

- Behandlingen av KOL bör baseras på GOLD-grupperna A, B och E. E-gruppen står för hög exacerbationsrisk och har ersätt tidigare C och D-grupperna. Vilken grupp patienten hamnar i är beroende av symtom från CAT-formulär och/eller dyspnéskalan mMRC samt exacerbationsfrekvens (GOLD A, B och E) och lungfunktionsnedsättning (GOLD stadium 1-4).

- Läkemedelsbehandlingen presenteras i ny trappmodell för att hitta lämplig farmakologisk behandling utifrån GOLD-grupperna A, B och E samt GOLD 1-4. Trappan används framför allt vid nyinsättning men också vid uppföljning för att antingen öka behandlingen eller ändra behandlingen vid till exempel biverkningar. Patientens förmåga att hantera inhalatorn korrekt bör vara styrande vid val av inhalator.
- Enskild luftrörsvidgare (långverkande muskarinreceptor-antagonist, LAMA eller långverkande beta-2-receptor-agonist, LABA).
- Dubbel luftrörsvidgare (LAMA + LABA).
- Trippelbehandling (LAMA + LABA + ICS) vid specifika indikationer: exacerbation som lett till sjukhusvård, fler än två KOL-exacerbationer per år, förhöjda blod-eosinofiler  $>0,3 \times 10^9/l$  eller astma. ICS har ingen indikation som monoterapi vid KOL utan ges som tillägg till långverkande luftrörsvidgare främst till patienter med exacerbationer.
- Tillägsbehandling med fosfodiesteras-4-hämmare (i Sverige tillgängligt som roflumilast, Daxas), makrolid, hemsyrgas eller ventilationsstöd kan vara aktuellt vid specifika indikationer.
- Felaktig inhalationsteknik är en vanlig orsak till terapivikt. Viktigt med uppföljning och återkommande utvärdering av inhalationstekniken innan behandlingen eventuellt ändras.

**Figur 3** Gradering av KOL enligt GOLD inklusive hänvisning till steg i behandlingstrappan

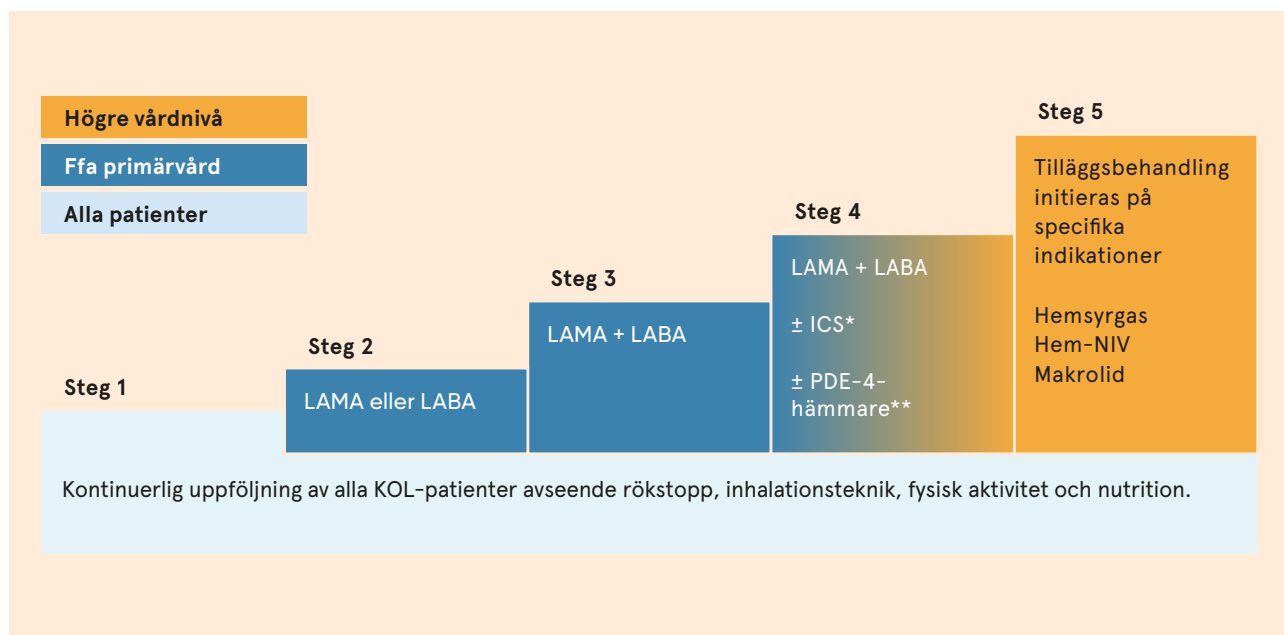


\* Hos patienter i grupp A som upplever sig symtomfria kan LAMA eller LABA provas i några veckor för att se om det ger en förbättring. Om förbättring uteblir, kan behandlingen avslutas.

Behandlingsrekommendation: Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Uppsala, Läkemedelsverket, mars 2023.



Figur 4 Behandlingstrappa KOL



\* I CS bör sättas in vid upprepade exacerbationer, se Tabell III.

\*\* PDE-4-hämmare (roflumilast) kan prövas hos individer med FEV1 < 50 % av förväntat värde och kronisk bronkit och upprepade exacerbationer trots behandling med LAMA + LABA.

Behandlingsrekommendation: Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Uppsala, Läkemedelsverket, mars 2023.

- Behandling med kombination av olika typer av inhalatorer som pulver och spray ökar risken för användarfel.
- Vid mycket svår KOL är det viktigt med palliativa insatser.

Skriftlig behandlingsplan (finns som blankett i Cosmic) fylls i tillsammans med patienten och leder till förbättrad hälsorelaterad livskvalitet och minskad risk för sjukhusinläggning. Behandlingsplanen ska innehålla information om justering av den farmakologiska behandlingen utifrån symptom, infektioner och försämring så att patienten vet när han/hon bör söka kontakt med sjukvården. Den ska även innehålla råd om icke-farmakologisk behandling som till exempel fysisk aktivitet.

För att lättare kunna hitta information om astma och KOL har Astma/KOL-rådet i Region Västmanland på regionens sida för kunskapsstyrning sammanställt sökvägar till nationella riktlinjer, Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer, nationella vårdprogram, personcentrerade vårdförlopp och nationellt kliniskt kunskapsstöd, se länk nedan.

#### Expertgrupp Andningsorgan

Gustav Broman

gustav.broman@regionvastmanland.se

Annika Ohlsson

annika.ohlsson@regionvastmanland.se

#### Länkar

1. [Kunskapsstyrningen \(scrolla ner till lung-och allergisjukdomar\), \(regionvastmanland.se\).](#)
2. [Astma hos barn och vuxna, behandlingsrekommendation mars 2023, \(lakemedelsverket.se\).](#)
3. [Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, behandlingsrekommendation mars 2023, \(lakemedelsverket.se\).](#)

# Regionen bygger upp beredskapslager för läkemedel



Sedan hösten 2022 har regionen arbetat med att skapa en bättre robusthet avseende vissa läkemedel och sjukvårdsmaterial som har en direkt koppling till läkemedelsadministration. Fokus för arbetet har varit intensivvård, prehospital vård och akut tandvård. Arbetet har sin utgångspunkt i den tilläggsöverenskommelse till överenskommelsen om hälso- och sjukvårdens arbete med civilt försvar för 2022 (S2021/08204). För Region Västmanland innebär det att lagra drygt 250 olika läkemedel. Det fanns två väsentliga kriterier i överenskommelsen:

1. Läkemedel (och sjukvårdsmaterial) skall förvaras "i nära anslutning till där vård bedrivs".
2. Lagret skall vara ett "omsättningslager".

Med dessa kriterier ställdes regionen inför en rad utmaningar. För att klara av uppdraget inrättades en styrgrupp och det kom att råda en febril aktivitet inom en rad funktioner såsom Fastighet, Transport, Juridik och Säkerhet, Logistik, Driften och Sjukvårdsfarmaci.

## Lokal – finns det någon?

Var fanns det en lokal som var tillräckligt stor och anpassad för förvaring av läkemedel? Det fanns naturligtvis inte någon tom lokal utan Fastighet fick leta med ljus och lykta för att hitta en som uppfyllde alla krav som finns när det kommer till att lagra läkemedel. De lyckades hitta en som ligger "lagom" bra till, dvs i nära anslutning till där vården bedrivs. Lokalen tömdes på en enorm mängd material och drygt 500 (!) flyttlådor med material sorterades och skickades för arkivering. Lokalen renoverades, hyllor, kylskåp och brandsäkra skåp köptes in, nätverkskablar drogs, säkerhetsdörrar, larm och temperaturövervakning monterades. Eftersom det kommer förvaras en del brandfarliga vätskor blev det nödvändigt att kontrollera så att ventilationen var dimensionerad för ändamålet. När allt detta var klart kunde vi sakta men säkert fylla lokalen med läkemedel.

## Läkemedel – ställer vi till kaos?

Överenskommelsen var nationell. Skulle regionerna köpa





in allt som behövdes skulle det snabbt bli än mer kaotiskt på en redan ansträngd läkemedelsmarknad där informationen om restnoterade läkemedel flyger runt likt löven i en höststorm. Således samordnades inköpen från SKR! Det öppnades upp ett "tidsfönster" för inköp av olika läkemedel vid olika tillfällen – allt för att undvika att "spä på" en redan omfattande problematik med restnoterade läkemedel. Innan dessa tidsfönster bestämdes förde SKR dialog med alla läkemedelsleverantörer för att säkra tillgången av läkemedel till varje "fönster". Således en rätt omfattande samordning från såväl regioner som SKR.

### **Hur blir det framöver?**

Det hade förstås varit enkelt om vi kunde hantera läkemedlen som i våra gamla traditionella beredskapslager där läkemedlen, lite förenklat, låstes in och fick ligga tills utgångsdatum passerades varefter nya köptes in. Men kravet var att det vi nu köpte in skulle omsättningslagras samtidigt som vi vet att flertalet regioner saknar nödvändiga IT-stöd

för detta. En svår nöt att knäcka vilket innebär att vi kan förvänta oss en hel del manuellt arbete, i alla fall till en början.

Nu när vi varit igång en tid och lagret fortfarande är under uppbyggnad kom en ny utredning. Den indikerar att vi kan komma att utöka vårt beredskapslager ytterligare så att det omfattar all vård som inte kan anstå och täcker läkemedel som används inom "...hälso- och sjukvården, eller förskrivs till patienter." Av rapporten framgår att det rör sig om närmare 900 unika läkemedelssubstanser. Nu återstår att se hur rapporten tas emot och hur vi arbetar framåt. Vi kan bara konstatera att beredskapslager av läkemedel kommer att kräva stora resurser framöver.

---

### **Karl-Johan Lindner**

Verksamhetschef Enheten för Sjukvårdsfarmaci  
karl.johan.lindner@regionvastmanland.se





# Lustgas i berusningssyfte kan leda till svåra skador

## Bakgrund

Användning av lustgas i berusningssyfte har ökat kraftigt i hela världen under den senaste tioårsperioden och är nu även vanligt i Sverige. Antalet samtal till Giftinformationscentralen om skador relaterade till lustgas ökade förra året trefaldigt. Lustgas förekom som förgiftningsmedel på Giftinformationscentralen i 218 frågor från sjukhus under 2022 vilket kan jämföras med 59 under 2021 och endast 11 under 2020. De flesta frågor gäller neurologiska symtom, ibland allvarliga, efter intensivt eller långvarigt missbruk.

Lustgas egentliga användningsområde är som drivgas till gräddsifoner. För närvarande säljs lustgas oreglerat i Sverige vilket kan uppfattas som att användning, även i berusningssyfte, anses vara relativt ofarligt.

Missbruk av lustgas sker både ute i kroglivet och på privata fester eller som berusning i andra sammanhang tex enskilt i hemmiljö. Lustgas som används i berusningssyfte är koncentrerad och inte utspädd med syre likt den som används inom sjukvården.

Lustgasen andas vanligtvis in genom ballonger som har fyllts med lustgas. Ruset varar i någon minut och skapar avslappning,

eufori och fnittrighet. Även hallucinationer kan uppstå. Effekten avtar snabbt, vilket ökar risken för att upprepa intaget.

Det finns ännu ingen kunskap om hur mycket eller hur ofta lustgas kan användas utan risk, men upprepat bruk av lustgas utgör huvudrisk för allvarliga komplikationer. Ofta verkar det gå att behandla de symtom som uppstår, under förutsättning att fortsatt missbruk av lustgas ej sker. Men det finns också de som har fått mycket långvariga besvär, ibland med bestående skador.

## Toxisk verkningsmekanism

Lustgas har flera toxiska mekanismer, men den mest kända och betydelsefulla vid berusning är påverkan på vitamin B12.

Lustgas oxiderar den koboltatom som finns i vitamin B12 (kobalamin)-molekylen och inaktiverar därmed vitaminet. Oxideringen förändrar vitamin B12 irreversibelt och leder till en funktionell B12-brist. Aktivt vitamin B12 är en cofaktor till enzymet metioninsyntas och essentiellt för dess funktion. Enzymet kommer att reagera med det oxiderade vitamin B12 och bli obrukbart. Även detta leder till en irreversibel skada. Flera funktioner i kroppen är beroende av ett fungerande metioninsyntas.



- Metioninsyntas (MS) är nödvändigt för att homocystein och metyltetrahydrofolat (MTHF) ska kunna omvandlas till metionin och tetrahydrofolat (THF).
- Metionin är bland annat nödvändigt för kroppens tillverkning av myelin. Brist på metionin leder till minskad mängd myelin och därmed stor risk för myeloneuropati.
- Tetrahydrofolat är essentiellt för DNA-replikering. Påverkan på DNA-replikering kan ge benmärgsdepression som i sin tur visar sig som megaloblastisk anemi, leukopeni och trombocytopeni. Benmärgspåverkan är dock mycket ovanligt vid lustgasanvändning, sannolikt på grund av att det, vid normala folatnivåer, finns andra system i kroppen som tillgodoser bildandet av tetrahydrofolat.
- När metioninsyntas hämmas sker också en ackumulation av homocystein. Ökad mängd homocystein är en riskfaktor för trombos och stroke. Ökade nivåer av homocystein leder troligen till trombocyttaggregering och skador på kärlendotel. Kroniskt påtagligt förhöjda homocystein-nivåer kopplas samman med arterioskleros och koronar-sjukdom.
- Vitamin B12 behövs också för omvandling av metylmalonyl-coenzym A till succinyl-coenzym A. När denna reaktion inhiberas får man därför en ackumulation av metylmalonat.

### Akuta effekter

Lustgas har låg toxicitet vid sporadisk användning. Den akuta huvudrisken utgörs av hypoxi. Uttalad hypoxi är mycket ovanligt. Det förekommer så gott som endast vid användning i slutet andningssystem. Falltrauma kan också förekomma sekundärt till medvetandeförlust orsakad av hypoxi.

Inandning av lustgas direkt från gastub eller patron kan medföra allvarlig köldskada med risk för luftvägsobstruktion och esofagusskador. Gasen i tuben kan vara närmare 100 minusgrader.

### Effekter av kroniskt lustgasmissbruk

- Neuropatier orsakade av demyelinisering är vanligast. Det kan till exempel yttra sig som domningar i händer och fötter, nedsatt vibrationssinne, påverkad proprioception (positions känsla) samt kraftnedsättningar. I uttalade fall kan patienten vara oförmögen att gå eller utföra basala funktioner.
- Psykiatriska besvär i form av ångest, depression, psykos eller kognitiv nedsättning som kan vara demensliknande.
- Tromboembolier i form av lungembolisering, artärembolier eller stroke förekommer.
- Vid omfattande missbruk förekommer megaloblastisk cellbild i benmärgen med anemi, trombocytopeni eller neutropeni.

### Provtagning och diagnostik

Vid misstanke om kroniskt lustgasmissbruk utförs noggrann neurologisk och psykiatrisk undersökning.

Provtagning rekommenderas med vitamin B12, homocystein, folat, D-dimer och blodstatus. Om möjligt tas även metylmalonat. Vitamin B12 (normalvärde <15 µmol/L) kan vara normalt eftersom vid serumanalys så mäts en totalt mängd, dvs både funktionellt och icke-funktionellt (oxiderat) vitamin B12. S-B12 koncentration enskilt är alltså en dålig metod för att utvärdera lustgasmissbruk.

Homocystein är som regel förhöjt vid betydande lustgasmissbruk och avgörande för diagnostiken. Ofta förekommer kraftigt stegrat värde hos patienter med uttalade neurologiska symtom (>60 µmol/L) och lustgasmissbruk är den absolut vanligaste bakomliggande orsaken till värden på dessa nivåer. Homocystein sjunker vanligen snabbt vid avhållsamhet från lustgas och insatt behandling.

Vid uttalade neurologiska komplikationer kan radiologiska undersökningar och/eller neurografi påvisa demyeliniserings-skador.

### Behandling

- **Inläggning på sjukhus** rekommenderas vid endera P-homocystein >60 mmol/L, akut tromboembolisk komplikation eller påverkat neurologstatus.
- **Vitamin B12-substitution.**
- **Trombosprofilax.** Rekommenderas vid höga P-homocysteinnivåer (> 60 mmol/l) och tills homocystein är normaliserat.

Kontakta gärna Giftinformationscentralen för råd om behandling och doser.

Upphört lustgasmissbruk är en förutsättning för tillfrisknande eftersom fortsatt lustgasexponering destruerar även behandlingsdoser av cyanokobalamin.

Vid compliance och upphörd lustgasanvändning normaliserar homocysteinnivåerna i regel inom några veckor. Hos patienter med uttalade symtom kan det ta månader innan symtom börjar gå i regress då bildning av nytt myelin tar tid.

Vid förhöjda homocysteinnivåer bör uppföljning samt upprepade homocysteinkontroller planeras efter första kontakten även på patienter som inte vårdas på sjukhus.

Fortsatt förhöjt homocystein vid uppföljande kontroll trots behandling är en indikation på att missbruket inte upphört. Patienter bör även remitteras till beroendemottagning då lustgas troligen har en beroendeframkallande effekt.

---

Artikeln kommer ursprungligen från Läkemedelsverket

### Referens:

1. [Missbruk av lustgas \(Food and chemical toxicology\).](#)

# Så fungerar det med decentraliserat kostnadsansvar för läkemedel – DEKAL

Sedan 2010 har Region Västmanland en modell med decentraliserat kostnadsansvar för läkemedel och tekniska hjälpmedel förskrivna inom förmånen. Modellen innebär att läkemedel (+hjälpmedel/livsmedel) delas in i "klinikläkemedel" respektive "allmänläkemedel". Kostnaden för klinikläkemedel fördelas enligt en förskrivarmodell medan en listningsmodell gäller för allmänläkemedel.

För läkemedel utanför förmånen eller som förskrivs från annan region gäller separat ordning, som beskrivs lite längre ned i texten.

## Klinik- och allmänläkemedel inom förmånen

Indelningen i klinikläkemedel respektive allmänläkemedel görs på 7-ställig ATC-kod och styrs av hur stor andel av förskrivningen (kostnaden) som görs av specialister på sjukhus respektive vårdcentraler.

Ett läkemedel klassas som klinikläkemedel när vårdcentralerna står för mindre än 25 % av förskrivningen. Exempelvis Insulin Aspart Sanofi (ATC-kod A10AB05), klassas som klinikläkemedel eftersom vårdcentralerna tillsammans

bara skriver ut motsvarande 18 % av den totala kostnaden. Omvänt gäller för losartan (C09CA01), där vårdcentralerna skriver ut för väsentligt mer än 25 % av den totala kostnaden. Av allt losartan som förskrivs i Västmanland står vårdcentralerna för nästan 90 %.

## Hur fördelas kostnaden vid förskrivning inom förmånen?

För allmänläkemedel gäller att 20 % av kostnaden för förskrivning från vårdcentraler och sjukhus i regionen belastar den vårdcentral där patienten är listad. Resten av kostnaden belastar centralt konto på Hälso- och sjukvårdsförvaltningen (HSF). Här gäller således en "listningsmodell".

Klinikläkemedel, som förskrivs av specialist på sjukhus, belastar till 100 % klinikens läkemedelskonto. Här råder en "förskrivarmodell", men med det undantaget att förskrivningar av klinikläkemedel som görs av andra än specialist på sjukhus belastar centralt konto (HSF).

All förskrivning som görs av vårdgivare utanför regionen belastar centralt konto (HSF).



## Hur fördelas kostnaden vid förskrivning utanför förmånen?

Fram till 2016 kunde förskrivare ansöka om "landstingsbidrag" hos dåvarande Läkemedelsenheten och enhetens chef beslutade om bidrag skulle utgå eller ej. Ansökningarna inkom från BUP och enstaka sjukhuskliniker. Samtliga kostnader för förskrivna läkemedel med ett beviljat "landstingsbidrag" belastade centralt konto.

Med start 2016 decentraliserades kostnadsansvaret efter beslut av dåvarande Hälso- och sjukvårdsdirektör. Det var således upp till varje enskild klinik att besluta om man var villig att ta kostnaden för en förskrivning av läkemedel utanför förmånen. Gällande då som nu är att om en specialist i allmänmedicin vill initiera en förskrivning med "landstingsbidrag" ska patient hänvisas till specialist på sjukhus för ställningstagande om kostnaden ska belasta kliniken (till 100 %) eller ej.

## Ytterligare information

I Ledningssystemet, som kan nås via Vårdgivarwebben, finns mer detaljerad instruktion. (Se instruktion nr 29858 DEKAL beslut och förklaring, samt nr 36771 Decentraliserat kostnadsansvar DEKAL.) Dessutom finns på Vårdgivarwebben tabellen nedan som beskriver den information som måste framgå av receptet, se länk.

### Karl-Johan Lindner

Verksamhetschef Enheten för Sjukvårdsfarmaci  
karl.johan.lindner@regionvastmanland.se

### Länk

1. [Rutin för subvention av läkemedel och närliggande produkter, \(regionvastmanland.se\)](#)

## Rutin för subvention av läkemedel och läkemedelsnära produkter, Region Västmanland

Recepten registreras och hanteras som vanligt, dock skall patienten bara betala del av kostnaden eller inte alls.

Subvention	Debiteras	Uppgifter på faktura	Behöriga förskrivare	Patientgrupp (skrivet i Västmanland)	Vara	Subvention av totalkostnad
<b>Preventivmedel; p-piller etc.</b>  På receptet anges "Preventivmedel"	Region Västmanland Leverantörsfakturor Ansvar: 1731000 Objekt: 139 Box 1134 721 28 Västerås	Förskrivares yrke och namn	Läkare Barnmorska	Kvinnor till och med 25 år (till den dag kvinnan fyller 26 år)	Läkemedel med indikation antikonception som ingår i förmånssystemet + NuvaRing/Ornibel  Byte till utbytbar produkt inom förmånen får ske.	Egenavgift 25 kr/kvartal Max 100 kr för preventivmedel som räcker 1 år eller längre. Ev. förmån avräknas före fakturering.
<b>Psykosrecept</b>  På receptet anges "OBS! Fria Läkemedel, Rekvisition"	Region Västmanland Leverantörsfakturor Ansvar: 1731000 Objekt: 144 Box 1134 721 28 Västerås	Förskrivares yrke och namn	Psykiater	Alla	Antipsykosmedel, ATC-kod N05A - neuroleptika N04AA02 - biperiden N04AA01 - trihexyfenidyl	100 % Registreras utan förmån
<b>Regionbidrag (enl. särskilt beslut för enskild patient)</b>  På receptet anges <u>förskrivande</u> enhets ansvarsnummer och ev. objektnummer	Region Västmanland Leverantörsfakturor Ansvar: enl recept Objekt: enl recept Box 1134 721 28 Västerås	Förskrivares yrke och namn	Läkare		Läkemedel och läkemedelsnära produkter utan förmån	100 %
<b>Smittskydds-läkemedel</b>  På receptet anges "Fritt enl SML"	Faktureras via E-hälsomyndigheten	Förskrivares yrke och namn			Läkemedel enligt SML	100 % Registreras med förmånstyp "S"
<b>Spolvätskor, CE-produkter (gäller endast CE-produkter för sårvård)</b>	Region Västmanland Leverantörsfakturor Ansvar: 1731000 Objekt: 231 Box 1134 721 28 Västerås	Förskrivares yrke och namn	Läkare Ssk/Dsk	Alla		100 %

# Hänt sen sist

## Läkemedelsverket

### Atopisk dermatit - behandlingsrekommendation

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation vid atopisk dermatit har uppdaterats.

### Säkrare ordination och hantering av läkemedel via sond

Läkemedelsverket har kommit med ett nytt kunskapsstöd för ordination och hantering av läkemedel via enteral infart eller sond.

### Läkemedelsverket uppdaterar rekommendation om biosimilarer

Det finns i nuläget inget som talar för att upprepade byten (så kallad multipel switch) mellan biosimilarer och referensläkemedel vid förskrivning eller användning inom sjukvården skulle innebära ett problem ur ett effekt- eller säkerhetsperspektiv. Det konstateras i en rapport som Läkemedelsverket nu lämnar till regeringen.

### Välbeprövade antibiotika viktigt när gravida och ammande behandlas för bakteriella infektioner

Det har kommit en ny behandlingsrekommendation för antibiotika till gravida och ammande kvinnor. Rekommendationen trycker på vikten av att säkra odling med resistensbestämning, att i första hand behandla med väl beprövade läkemedel och att amningen i regel kan fortsätta vid kortare antibiotikakurer. Dokumentet innehåller praktisk information för den kliniska vardagen.

## TLV

### Försörjningsberedskap

TLV får i uppdrag att utreda frågor om omsättningslagring av vissa läkemedel för att säkerställa en god försörjningsberedskap.

### Finansiering av nya avancerade behandlingar

TLV presenterar förslag på förbättrade metoder vid prissättning och subvention av nya läkemedel, för att öka möjligheterna att göra avancerade behandlingar snabbare tillgängliga för patienter.

### Läkemedel vid sällsynta sjukdomar och hållbara kostnader

TLV har lämnat en rapport om hur tillgång till läkemedel vid sällsynta sjukdomar kan stärkas. Detta kombineras med förslag som bidrar till en hållbar prissättning av läkemedel vid såväl vanliga som sällsynta hälsotillstånd.

## Läkemedelskommittén

### Egenberedskap

Glöm inte bort att patienter bör ha läkemedel för en månads förbrukning hemma.

### Gabapentin

Gabapentin kommer att vara restnoterat i olika styrkor och storlekar under hösten. Då gabapentin har epilepsi som indikation är det inte utbytbart på apotek. Ett sätt att lösa det är att förskrivaren på receptet anger att utbyte till annat fabrikat är ok. Vid användande av ordinationsmallar är det för gabapentinmallarna med indikation smärta förifyllt att byte får göras på apotek.

### Antabus

Antabus kan komma att ta helt slut varför licensalternativ kan behövas. För att underlätta hanteringen har Läkemedelsverket beviljat särskilt tillstånd som möjliggör receptexpedition mot generell licens. Region Västmanland har en regionövergripande licens som gör att förskrivare inom Region Västmanland och privata vårdgivare som har avtal med regionen inte behöver söka enskild licens. Beviljad licens för disulfiram är Etiltox tabletter 200 mg. Ledtid upp till 20 dagar. Ange gärna referensnummret för den generella licensen på receptet: 2023670991

**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