

Rapport om

Läkemedel

LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I REGION ÖREBRO LÄN

Nr 231 juni 2021

Ändring av hantering av NOAK-preparat inom Region Örebro Län

sid 18–19

Ändring av hantering av NOAK-preparat inom Region Örebro Län

NOAK hanteras nu av ordinarie vårdenhet i Region Örebro Län, och inga kontroller av njurfunktion sker därmed via AK-mottagningarna. Det innebär även att inför operation är operatör eller opererande klinik ansvarig för nedtrappning inför kirurgi samt återinsättning. Alla läkare måste känna till de vanligaste NOAK-preparaten, viktiga kontraindikationer samt dosering som kan behöva justeras vid förändrad medicinsk situation eller vid nyinsättning av läkemedel som kan interagera med NOAK eller försämra njurfunktionen.

Text: Björn Strandell, Hälsovalsenheten RÖL och Maria Palmetun Ekbäck, Läkemedelscentrum

Uppdaterad behandlingsrutin i Platina

NOAK är rekommenderat förstahandsval både vid djup ventrombos och lungemboli (VTE) samt även vid förmaksflimmer med riskfaktorer för stroke, då det har visat mindre risk för allvarlig blödning jämfört med warfarin (Waran) och PK-kontroller inte behövs.

Waran är fortfarande förstahandsval vid svår kronisk njursvikt (CKD 4) eGFR < 30 ml/min.

Apixaban (Eliquis) är rekommenderat förstahandsval både vid VTE samt som skydd mot stroke vid förmaksflimmer. Eliquis är minst beroende av njurfunktionen vilket är viktigt att beakta till den äldre patienten samt till de med begynnande kronisk njursvikt (CKD 3) eGFR < 60 ml/min.

Till den yngre patienten med normal njurfunktion kan dabigatran (Pradaxa) vara ett alternativ, där även antidot finns vid allvarlig blödning. Vid eGFR < 50 ml/min hos patient som behandlas med Pradaxa rekommenderas kontroll av njurfunktion var 6:e månad. Pradaxa är kontraindicerat vid eGFR under 30 ml/min.

Om endosbehandling är viktig för att underlätta compliance rekommenderas rivaroxaban (Xarelto) eller edoxaban (Lixiana).

Observera att interaktioner skiljer sig åt mellan de olika NOAK-preparaten och interaktionskontroll rekommenderas alltid vid nyinsättning och vid insättning av andra läkemedel.

Alla fyra NOAK-preparaten kan behöva dosjusteras vid nedsatt njurfunktion (eGFR

under 50 ml/min), se FASS). NOAK bör oftast inte förskrivas till patienter med eGFR < 30 ml/min, även om Eliquis, Xarelto och Lixiana efter dosreduktion kan användas ner till eGFR 15–30 ml/min (ej absolut kontraindikation). Pradaxa är det NOAK vars eliminering är mest (80 %) och Eliquis det som är minst njurfunktionsberoende (25 %). Pradaxa är kontraindicerat vid eGFR < 30 ml/min.

För Eliquis, Xarelto samt Lixiana räcker det vid stabil njurfunktion (under förutsättning att eGFR ej är under 30 ml/min) med en årlig kontroll av njurfunktionen, t ex vid årskontroll med receptförnyelse. Se tabell nedan "Rekommenderade kontrollintervall av Krea/eGFR." I samband med årskontrollen görs också eventuell dosjustering utifrån vikt, ålder och aktuell njurfunktionsvärde. Observera att skillnader föreligger mellan de olika NOAK-preparaten gällande dessa parametrar. Vid årskontroll bör ett Hb också kontrolleras. Vid lågt Hb kompletteras detta med sedvanliga anemiprover. Ett F-Hb bör också läggas till. **Om försämring av njurfunktion upptäcks, vilket kan innebära risk för ackumulering av aktuellt NOAK-preparat, dosjusteras läkemedlet och patienten kontaktas snarast av ansvarig vårdenhet.**

Eliquis, Xarelto samt Lixiana har indikation ner till eGFR 15 ml/min, men den kliniska erfarenheten är begränsad. Eliquis har i USA indikation ända ner till terminal njursvikt eGFR < 15 ml/min, men inte i Europa. Om behov av antikoagulation föreligger trots låg njurfunktion kan terapibyte till Waran övervägas.

Om byte till Waran inte är ett alternativ (eGFR < 30 ml/min) kan Eliquis ges i den lägre dosen 2,5 mg 1 x 2 efter individuell bedömning av ansvarig läkare. Kontroller av njurfunktion skall då göras minst 2 gånger per år.



Region Örebro län

Förvaltning

Verksamhet

Region Örebro län

Diarienum

Dokumentkategori
Rutiner

Dokumenttitel
Antikoagulantia, NOAK behandlingsrutin.

Ägare
Björn Strandell

Slutgranskare
Maria Palmetun Ekbäck

Fastställare
Lena Adolfsson

Dokumentnr Revision
304711 AK

Reviderat datum
2021-03-10

Giltigt datum fr o m

Antikoagulantia, NOAK behandlingsrutin.

Ansvariga: Björn Strandell Specialist i allmänmedicin
Martin Johansson Specialist i intermedicin
Granskat av: Pawel Haczkiwicz Chef läkare

1. Sammanfattning	2
2. Indikationer för NOAK samt länkar till mer information	2
3. Kontraindikationer för val av NOAK som antikoagulantia	3
4. Behandlande läkarens uppgifter	3
4.1 Behandlande läkarens uppgifter vid behandlingsstart	3
4.1.1 Provtagning	3
4.1.2 Blodtryck	4
4.1.3 Information till patienten	4
4.1.4 Recept	4
4.1.5 Dokumentation	4
4.2 Behandlande läkarens uppgifter vid uppföljning	4
4.2.1 Första uppföljning	4
4.2.2 Fortsatt uppföljning av njurfunktion 1-2 gånger per år	4

Läkarkåren idag är väl medveten om behovet av njurfunktionskontroller vid läkemedelsbehandling. Idag erhålls ett estimat av GFR (eGFR) vid beställning av p-kreatinin. I normalfallet räcker detta väl för dosering av läkemedel. Vid ett lågt BMI < 20 kg/m², hög ålder > 80 år, mindre muskelmassa kan man räkna ut ett absolut GFR med hjälp av längd samt vikt, alternativt kan analysen Pt-eGFR-medel beställas. Läs gärna kapitlet "Njurfunktion och dosering av läkemedel" i Rekommenderade läkemedel.

Antalet röntgenundersökningar med kontrast har ökat de sista åren, vilket gör att njurfunktionen idag kontrolleras oftare.

Insättning av NOAK

Den läkare som skriver ut recept på ett NOAK-preparat är ansvarig för behandlingsindikation, preparatval, provtagning (Lab.paket Ak-start) information till patienten med informationskuvert, halsbricka (vårdcentralens laboratorium har dessa och delar ut till patienten) samt när, hur och var uppföljning skall ske.

Om annan vårdenhet ska ta över ansvaret för behandlingen, skickas en konsultremiss i RoS.

Praktiska tips – "To do list"

Läkemedelsfavoriter finns i läkemedelsmodulen för samtliga NOAK och dessa skall användas.

Skriv Seli, Spara så har ni färdiga recept vid indikation förmaksflimmer med dosering, instruktion samt även information till patienten att kontroll av njurfunktion skall ske.

Om behandlingen är tills vidare ska detta dokumenteras i journalen. I primärvårdens journalsystem NCS Cross görs en anteckning i Uppmärksamhetsinformation/Medicinsk behandling: Antikoagulantia.

I Infomedix rekommenderas att: Antikoagulantia dokumenteras i Viktiga medicinska fakta.

Uppföljning rekommenderas en månad efter nyinsättning av NOAK, framförallt hos:

- Äldre patient > 80 år
- Vid nedsatt njurfunktion eGFR < 50 ml/min
- Vid kronisk anemi

Rekommenderade kontrollintervall av Krea/eGFR

Förutsättning är att doseringen är anpassad i enlighet med FASS.

- **12 månader:** Eliquis, Xarelto, Lixiana vid eGFR ≥ 30 ml/min.
- **12 månader:** Pradaxa vid eGFR ≥ 50 ml/min.
- **6 månader:** Pradaxa vid eGFR 30–49 ml/min.
- **6 månader:** Eliquis vid eGFR 15–29 ml/min. Kan fortsätta efter bedömning, stabil patient.

Utsättning med terapibyte till Waran övervägs vid eGFR < 30 ml/min.

Undantag kan vara Eliquis i låg dos 2,5 mg x 2 efter bedömning av ansvarig läkare.

Man bör överväga tätare kontrollintervall (var 3:e månad initialt) till patienter > 80 år, vid nedsatt njurfunktion eGFR < 50 ml/min eller vid kronisk anemi. Hos patienter där njurfunktionsvärdet är stabilt (trots viss nedsättning av njurfunktion) kan årskontroller räcka. Se ovan.

Vid kirurgi ordinerar operatör/vårdenhet utsättning och återinsättning av NOAK

Vid enklare tandingrepp som okomplicerade tandextraktioner kan NOAK-behandling kvarstå. Vid tandextraktioner sker lokalbehandling med Cyklokapron enligt rutin, men vid mer komplicerade tandingrepp med risk för blödning hanteras utsättning av NOAK som vid kirurgi med låg risk för blödning.

Utsättning av NOAK inför kirurgi med låg blödningsrisk

eGFR (ml/min)	15–29	30–49	50–80	>80	Op.dag	Postop.
Eliquis – utsättning	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	0	Återinsättning dagen efter operation av tidigare dos
Xarelto – utsättning	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	0	
Lixiana – utsättning	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	0	
Pradaxa – utsättning	≥ 4 dygn*	≥ 2 dygn	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	0	Återinsätt enl ovan.

*Pradaxa är egentligen kontraindicerat vid eGFR under 30 ml/min.

ePed – ett beslutsstöd för läkemedelsbehandling till barn

ePed är en nationell evidens- och erfarenhetsbaserad databas till stöd för ordination, iordningställande och administrering av läkemedel till barn. Databasen samlar information från flera nationella och internationella kunskapskällor. Den hålls kontinuerligt uppdaterad av en centralredaktion vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Stockholm, med stöd från alla regioner i landet. Beslutsstödet ePed nås via www.eped.se

Text: Ulrika Ekström, Läkemedelscentrum

Bakgrund

Eped startade 2005 som en databas för läkemedel inom neonatalverksamheten i Stockholm för att generera papperslistor med läkemedel och spädningsinstruktioner. Databasen med barnläkemedelsinstruktionerna utvecklades och kunde några år senare integreras i journalsystem och börja användas av fler regioner.

Innehåll och syfte med ePed

I dag omfattar ePed tre produkter i SIL (Svenska Informationstjänster för Läkemedel)

- *Läkemedelsinstruktioner*
- *Rimlighetskontrollen*
- *Best Practice*

Rimlighetskontrollen utvecklades 2011 och Best practice 2016. Sedan 2014 bekostas ePed nationellt solidariskt av Sveriges regioner.

Syftet med ePed är att uppnå enklare och säkrare läkemedelsanvändning och minimera fel vid ordination och administrering. Läkemedelsavvikelser är mycket vanliga inom sjukvården, där barn utgör en särskild riskgrupp, dels på grund av mycket varierande kroppsstorlek (vikt från knappt 300 g till 150 kg), dels på grund av att det många gånger saknas dokumentation och mycket förskrivning sker off-label.

Genom ePed fås mycket praktisk information: Vanliga indikationer och dosering? Hur ska jag späda läkemedlet? Hur gör jag för att undvika fel? Rimlighetsbedömning mm.

Läkemedelsinstruktioner

I arbetet med att ta fram läkemedelsinstruktioner involveras alla barnsjukhus och därmed många experter inom svensk barnsjukvård. Information samlas in från olika källor och sammanställs i en läkemedelsinstruktion för ett visst läkemedel. Detta arbete görs av centralredaktionen vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Idag finns drygt 1 000 läke-

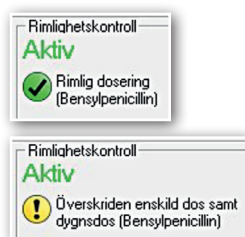
medelsinstruktioner på den nationella listan. Uppdateringar genomförs kontinuerligt och publiceras varje vecka. Läkemedelsinstruktionerna kan kopplas till journalsystemen så att informationen kan nås vid ordination och iordningställande av läkemedel.

Namnet på en instruktion består av substansnamnet samt styrkan och varje instruktion har ett unikt ePed-id. Informationen i en instruktion är uppdelad i två spalter, i den vänstra spalten finns information om risker att tänka på, instruktion om hur läkemedlet ska spädas, administreringssätt, tabell med rimliga doser samt hållbarhet och förvaring. I den högra spalten finns doseringsrekommendation utifrån barnets vikt vid läkemedlets olika indikationer samt eventuell övrig viktig information och referenser. (Se Instruktion Esomeprazol, sid 21).

Rimlighetskontrollen

Rimlighetskontrollen är en funktion i läkemedelsmodulen inom slutenvård som varnar vid ordination av för höga eller för låga doser av vissa läkemedel, främst högriskmedel. Rimlighetskontrollen är knuten till barnets ålder och barnets vikt måste anges för att den ska fungera. För patienter < 18 år kontrolleras ordinerad enskild dos och dygnsdos mot fastslagna säkra dosintervall.

För läkemedel som ingår i rimlighetskontrollen visas en ikon i ordinationsdialogen, ordinationslistan, vidimeringsdialogen och i delalistan. Vid ordination som avviker från rimligt dosintervall måste noggrann förklaring anges för att ordinationen ska kunna ske.



Best Practice

Best practice innehåller material som kan användas för riskskattning av iordningställande av läkemedel till barn inom slutenvård. Materialet omfattar bland annat stöd för riskskattningar av specifika läkemedel och moment i läkemedelshandlingen. För varje identifierad risk finns förslag på hantering för att denna ska undvikas.

Det finns även filmer som visar hur man på ett säkert sätt t ex blandar en torrampull med antibiotika eller krossar en tablett. I Örebro har vi inte börjat använda Best Practice, men ser fördelar med detta.

Eped på Barn- och ungdomskliniken i Örebro

Sedan våren 2020 är ePed helt integrerat i Region Örebro's journalsystem och läkemedelsinstruktionerna används på Barn- och ungdomskliniken. Läkemedelsinstruktioner från den nationella listan väljs efter genomgång till en lokal ePed-lista (Örebro Barn) som idag omfattar närmare 300 av de drygt 1 000 läkemedelsinstruktionerna från den nationella listan. Instruktionerna integreras till journalsystemet och kopplas till ordinationsfavoriter i slutenvård. På så sätt kan läkemedelsinstruktionerna i ePed enkelt nås av läkare när läkemedlet ordinerar och av sjuksköterska när läkemedlet t ex ska spädas och ges till patient.

Den lokala ePed-listan med läkemedelsinstruktioner finns tillgänglig på [www.eped.se/Vård/Instruktioner/Region Örebro](http://www.eped.se/Vård/Instruktioner/Region%20Örebro)

ePed-listan över läkemedel för Region Örebro län uppdateras fortlöpande av en lokal redaktion, som kan nås på eped@regionorebrolan.se. Redaktionen består av barnsjuksköterskor och barnläkare från Barn- och ungdomskliniken samt apotekare från Läkemedelscentrum.

Den lokala ePed-redaktionen arbetar också för att läkare från alla kliniker som ordinerar läkemedel till barn inom slutenvården ska kunna använda ePed i samband med



Vård
Patient
Redaktörer
Om ePed
About ePed
Kontakt

Välkommen till ePed!

ePed är ett erfarenhets och evidensbaserat beslutsstöd för säker läkemedelshantering till barn. ePed är nationellt tillgängligt och samarbete sker mellan professioner och barnsjukhus i Sverige för att öka kunskapen och skapa säker läkemedelshantering till barn. Delta i vårt forum för allmän diskussion om läkemedelsanvändning för barn! Här finner du uppdateringar och rekommendationer om olika läkemedel.



ordinationer. Den lokala ePed-listan kan alla nå, men den integrerade kopplingen till instruktioner i läkemedelsmodulen inom slutenvård fungerar bara om ordinations-favoriter används.

Önskemål om nya instruktioner, förslag på förbättringar av befintliga instruktioner mm kan lämnas till den centrala ePed-redaktionen från alla regioner som använder ePed.

www.eped.se

Eped är utformad framför allt för vårdpersonal, men sedan i mars 2021 är ePeds hemsida öppen och ingen inloggning behövs.

En nyhet är att hemsidan har kompletterats med information för patient (och anhöriga).

Under rubriken "Läkemedel i hemmet" finns länkar till *medicininstruktioner.se* som innehåller instruktionsfilmer för hur läkemedel ska administreras och även länkar till narkoswebben och epilepsiwebben.

Under rubriken "Cytostatika och toxiska läkemedel" finns instruktioner och korta filmer om hantering av cytostatika i hemmet.



BARNLÄKEMEDELSINSTRUKTION - 1446.2 - SID 1 (2)

Esomeprazol intravenös inf 0,4 mg/mL (ex Nexium)

Tvåstegsspädning

TVÅ-STEGSSPÄDNING

Steg 1	Esomeprazol 40 mg 1 st	+	NaCl 9 mg/mL 5 mL	=	Stamlösning 8 mg/mL 5 mL
Steg 2	Stamlösning 8 mg/mL 5 mL	+	NaCl 9 mg/mL 95 mL	=	INF 0,4 mg/mL 100 mL

Beredningsinstruktion:

Pulvret löses först upp i en liten mängd vätska (5 mL) och tillsättes sedan till resterande volym så att totalt 100 mL erhålls. Påsar/flaskor i plast 100 mL påsar är överfyllda så slutkoncentrationen blir ca 0,36 - 0,4 mg/mL.

Den färdigberedda lösningen för injektion är klar och färglös till svagt ljusgul.

Esomeprazol Stada ska enligt produktresumén spädas med 5,2 mL NaCl 9 mg/mL i första steget, men vi har bedömt att skillnaden i slutkoncentration är försumbar (+ 4 %).

ARBETSMILJÖ

Allergisk, hantera enligt lokal rutin. Dammet kan verka irriterande på luftvägarna och ge allergi vid hudkontakt.

ADMINISTRERINGSSÄTT

Intravenös infusion: under 10 - 30 min

RIMLIG DOS för Esomeprazol intravenös inf 0,4 mg/mL

	1 kg	5 kg	10 kg	50 kg
0,5 mg/kg	1,25 mL	6,25 mL	12,5 mL	-

VANLIG INDIKATION OCH DOS

Dokumenterad erosiv refluxesofagit

Nyfödda: 0,5 mg/kg x 1
Barn 1 mån - 1 år: 0,5 mg/kg x 1

Övergång till oral behandling ska ske snarast möjligt.

ÖVRIG INFORMATION

Enligt produktresuméerna är hållbarhet för färdigberedd lösning 12 tim i rumtemp.

Enligt andra källor kan dock färdigberedd lösning förvaras i kylskåp.

REFERENS/LÄNK

BNF-C

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/>

FASS

<http://www.fass.se/LIF/startpage?userType=0>

Internetadress FDA Office of Clinical Pharmacology Review Esomeprazole

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/pediatric/21689_Esomeprazole_Clinpharm_Prea.pdf

PubMed PMID Earp Justin et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.

Esomeprazole FDA Approval in Children With GERD: Exposure-Matching and Exposure-Response 2017

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27875488>

PubMed PMID Sandström et al. Phase I, Multicenter, Randomized, Open-Label Study

Evaluating the Pharmacokinetics and Safety Profile of Repeated Once-Daily Doses of

Intravenous Esomeprazole in Children 0 to 17 Years of Age. 2012

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22832034>

PubMed PMID Tighe et al. Pharmacological treatment of children with gastro-

oesophageal reflux. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25419906>

Rekommendation (Grade 2A)

http://www.essential-evidenceplus.com/product/ebm_joe.cfm?show=grade

EPED CENTRALT

Handläggare/apotekare: Åsa Andersson 2020-06-08

Fastställare/läkare: Charlotte Höglund 2020-06-16

Lokal kontakt: www.eped.se/kontakt

ePedID: 1446

Versionsnummer, major: 2

Giltig fr o m: 2020-06-16

KONTROLLERA ATT UTSKRIFVEN KOPIA ÄR GILTIG. NY VERSION KAN HA SKAPATS SEDAN UTSKRIFT

ePedID: 1446.2 Giltig fr o m: 2020-06-16

Versionshantering: http://eped.sll.sjunitet.org/eped/instructions/show_instruction_1446.html

Utbytbarhet

I det senaste numret av "Rapport om läkemedel" publicerades en Clint-fråga om effektförlust efter byte av Orfiril long till Ergenyl Retard. Frågan var om preparatbyte och effektförlust hängde ihop. I detta fall bedömdes sambandet som sannolikt.

Detta väcker den generella frågan huruvida olika preparat med samma substans är likvärdiga och till och med utbytbara, även om just preparat innehållande valproat inte är utbytbara. Denna artikel kommer att diskutera kriterierna för likvärdighet (bioekvivalens) och utbytbarhet.

Text: Michael Andresen, Läkemedelscentrum

Utbytbarhet av preparat är något som potentiellt kan sänka läkemedelskostnader både för den enskilde och för samhället, då det föreligger en konkurrens mellan olika tillverkare av läkemedel med samma substans. Ett viktigt begrepp i sammanhanget är "bioekvivalens".

Vad innebär bioekvivalens? När är läkemedel utbytbara? Är detta samma sak?

Bioekvivalens

Bioekvivalens är ett begrepp som innebär att två preparat med samma aktiva substans har liknande farmakokinetiska egenskaper och därmed förväntas ge likvärdig effekt.

Vid en bioekvivalensstudie vill man visa att ett nytt (test)preparat liknar ett befintligt preparat som då används som referens.

I Sverige gäller kriterierna som den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA (European Medicines Agency) har definierat [1].

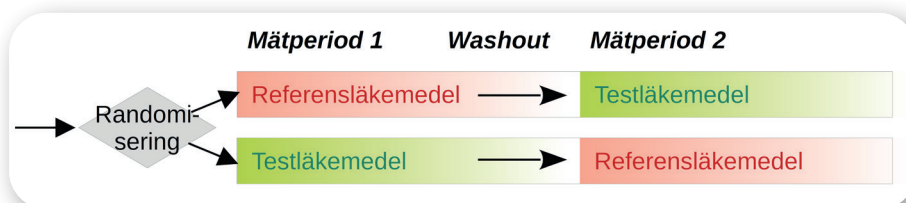
I dessa riktlinjer bestäms både:

- hur man ska jämföra preparat (**jämförelsemetod**)
- vilka parametrar man ska mäta (**parametrar**) och
- vilka parametrar som måste ligga mellan vissa gränsvärden (**jämförelsemått**)

Jämförelsemetod

I det enklaste fallet rekommenderas att testpreparatet jämförs med referenspreparatet i en randomiserad studie med crossover design. Det innebär att två grupper av randomiserade deltagare först får en enskild dos av ett av de två läkemedlen, antingen referens- eller testläkemedlet. Sedan följer en "wash-out"-period

som rekommenderas vara i fem halveringstider för det undersökta läkemedlet. Därefter får de deltagare som fick testläkemedlet i första perioden referensläkemedlet och tvärtom.



Fördelen med designen är att deltagarna blir sina egna kontroller och man eliminerar problem med interindividuell variation.

Parametrar som ska mätas

- AUC_{0-t} : ytan under plasmakonzentrationskurvan från tidpunkt 0 till sista mätningen
- $AUC_{0-\infty}$: ytan under plasmakonzentrationskurvan från tidpunkt 0 till oändlighet
- residual area: ytan under plasmakonzentrationskurvan efter den sista mätningen till oändlighet (differens av $AUC_{0-\infty}$ och AUC_{0-t})
- C_{max} : maximalkonzentrationen
- T_{max} : tiden när maximalkonzentrationen inträffar

Jämförelsemått

- AUC_{0-t}
- C_{max}
Man beräknar (**geometrisk**) **medelvärden** för varje preparat och sedan kvoten av test- och referenspreparatens medelvärden. För varje kvot beräknas även **konfidsintervall**. Vid fullständig identitet av

test- och referenspreparatet blir kvoten 1 (eller 100 %) med ett mycket smalt konfidsintervall. För att visa en bioekvivalens ska konfidsintervallen i sin helhet ligga mellan 0,8 (80 %) och 1,25 (125 %).

- T_{max} behöver bara ingå i jämförelsen, om effekt, biverkningar eller andra kliniskt relevanta effekter är kopplade till den.
- För läkemedel med smalt **terapeutiskt index** (narrow therapeutic index drugs, NTID) ska konfidsintervallen i sin helhet ligga mellan 90 % och 111 %.

Utbytbarhet

I Sverige finns ett system som kallas för "generiskt utbyte". Det innebär att ett förskrivet läkemedel på apoteket ska bytas ut till den för tillfället mest prisvärda varianten som med säkerhet kan tillhandahållas, så kallad "periodens vara" [2]. Undantag finns, t ex om förskrivaren har kryssat i att utbyte inte får ske, eller om farmaceuten motsätter sig ett utbyte. Patienten kan också motsätta sig ett utbyte, men måste då betala mellanskillnaden eller under vissa omständigheter hela priset [3, 4].



För att två läkemedel ska vara utbytbara är det nödvändigt att Läkemedelsverkets nedanstående kriterier är uppfyllda [5].

Båda läkemedlen måste:

- vara godkända som läkemedel i Sverige
- innehålla samma aktiva beståndsdel/beståndsdelar
- innehålla samma mängd av de aktiva beståndsdelarna
- ha samma beredningsform
- ha bedömts vara bioekvivalenta/terapeutiskt ekvivalenta (se sid 22)

Trots att två läkemedel uppfyller dessa kriterier kan det finnas hinder mot generiskt utbyte. Exempel på sådana hinder är:

- smalt terapeutiskt intervall eller stora skillnader i klinisk effekt vid små koncentrationsförändringar, t ex antiepileptika eller läkemedel som ska förhindra avstötning efter en transplantation
- väsentliga eller viktiga skillnader i storlek på tabletterna, hantering av läkemedlet eller information i bipacksedeln som bedöms kan leda till förvirring hos patienten eller problem i användningen
- skillnader i smak avseende läkemedel för barn

Sammanfattning

Grunden för utbytbarhet är att preparaten är bioekvivalenta. Men även läkemedel som bedöms som bioekvivalenta är inte nödvändigtvis utbytbara.

Även om det krävs mycket för att två preparat ska vara utbytbara, kan skillnader uppträda på individnivå. Ibland kan det därför uppträda annorlunda effekter eller biverkningar efter ett byte. Samtidigt kan utseendet och storleken på t ex en tablett påverka dess effekt på kroppen även när det gäller "objektiva" mått.

Ordlista

Geometriskt medelvärde

Det geometriska medelvärdet är ett medelvärde som beräknas med följande formel:

$$\text{Geometriskt medelvärde} = \sqrt[n]{x_1 * x_2 * \dots * x_n}$$

Det geometriska medelvärdet ger mera korrekta resultat i samband med farmakologiska parametrar eller generellt, när data är exponentiella.

Det "vanliga" (aritmetiska) medelvärdet används däremot när data är linjära, dvs när man har konstanta avstånd mellan två items.

Konfidensintervall (CI)

Konfidensintervall är ett instrument som behövs när man drar slutsatser från ett stickprov till hela populationen. Ett stickprov ger inte säkert det sanna värdet som gäller för hela populationen (som man inte har undersökt). Ett konfidensintervall på t ex 90 % anger, grovt förenklat, att om man upprepar testet många gånger med olika stickprov, så kommer man med denna beräkning i 90 % av fallen ha konfidensintervallet runt det (okända) sanna värdet för populationen (och i 10 % inte). Anledningen att även titta på konfidensintervallet och inte bara på skattningen är att man vill undvika att studier, som av en slump har funnit ett extremvärde, anses ge en god bild av det verkliga värdet.

Terapeutiskt index (TI)

Terapeutiskt index (TI) är ett mått på hur säkert ett läkemedel är. Värdet för TI kan räknas fram genom att dividera den dosen där hälften av försöksdjur dör (LD₅₀) med den dosen där hälften får en farmakologisk effekt (ED₅₀):

$$TI = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

Exempel på läkemedel med högt TI är kortison, SSRI, bensodiazepiner och penicilliner. Exempel på läkemedel med lågt TI (NTID, narrow therapeutic index drugs) är paracetamol, insulin, digoxin.

1–5: Referenslista till artikeln finns på Läkemedelskommitténs hemsida
www.regionorebrolan.se/lakemedellrapport-om-lakemedel

NOTIS

Ceftibuten (Isocef)

– Regionövergripande generell licens gäller även på recept

Läkemedelsverket har tagit ett beslut om att recept på läkemedel som innehåller ceftibuten (Isocef), får expedieras av ett öppenvårdsapotek till en patient när det finns en giltig generell licens för läkemedlet.

Region Örebro län har en regionövergripande generell licens för Isocef 400 mg kapslar (Recordati S.p.A, Italien) samt för granulat

till oral suspension 36 mg/ml (Recordati S.p.A, Italien). Det innebär att samtliga recept förskrivna från Region Örebro län kan expedieras på dessa generella licenser. **Förskrivare bör ange på receptet att regionövergripande generell licens finns.**

Observera att tillgången på Isocef 400 mg kapslar och granulat till oral suspension 36 mg/ml kan variera på öppenvårdsapoteken.



CLINT – centrum för läkemedelsinformation i T-län

Fråga

Finns det uppgifter om hur vanligt det är att reagera med urtikaria vid behandling med levotyroxin?

Frågan gäller en patient med svår kronisk urtikaria som svarat bra på behandling med Xolair (omalizumab). I samband med påbörjad levotyroxinbehandling (Levaxin) har patienten återfått urtikarian redan under första dygnet. Efter ca 3 dagars behandling gjordes ett behandlingsuppehåll på 10–14 dagar utan att någon förbättring sågs. Patienten fick byta till ett annat levotyroxinpreparat (Euthyrox), men besvären kvarstod.

Patienten har fått utslag av många olika läkemedel och även födoämnen som hon upplever försämrar hennes befintliga kroniska urtikaria.

Sammanfattning

Urtikaria som biverkning vid behandling med levotyroxin är sällsynt och ingen känd frekvens kan hittas vid litteratursökningar. Det finns fallrapporter som beskriver allergiska reaktioner vid behandling med levotyroxinpreparat och även mot ingående hjälpämnen.

Samtidigt finns det beskrivet att kronisk urtikaria kan förbättras vid behandling med levotyroxin.

Det finns ingen dokumentation som stöder en interaktion mellan omalizumab och levotyroxin.

Att patienten har fått utslag av många olika läkemedel och även födoämnen kan tala emot ett samband mellan just levotyroxin och återkomsten av urtikarian.

Frågor till CLINT skickas in per mail till CLINT@regionorebrolan.se

Innehåll

SIDA 18–19

Ändring av hantering av NOAK-preparat inom Region Örebro Län

SIDA 20–21

ePed – ett beslutsstöd för läkemedelsbehandling till barn

SIDA 22–23

Utbytbarhet

SIDA 23

Ceftibuten (Isocef) – Regionövergripande generell licens gäller även på recept

SIDA 24

CLINT-fråga: Finns det uppgifter om hur vanligt det är att reagera med urtikaria vid behandling med levotyroxin?

Redaktionsråd

Överläkare Maria Palmetun Ekbäck
Klinisk farmakolog Michael Andresen
Informationsläkare Kristina Bohlén
Informationsläkare Gustaf Joachimsson
Informationsläkare Jens Lindqvist
Apotekare Birgitta Lernhage

Redaktör: Apotekare Birgitta Lernhage,
birgitta.lernhage@regionorebrolan.se

Ansvarig utgivare

Överläkare Maria Palmetun Ekbäck

Adress

Läkemedelskommittén
Läkemedelscentrum
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro

Telefon

019-602 23 10

Webb

www.regionorebrolan.se/lakemedel



Region Örebro län