

Rapport om

Läkemedel

LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I REGION ÖREBRO LÄN

Nr 242 maj 2023

Foto: Per Arneborn

Referat från Mellansvenskt Läkemedelsforum 2023

Sid 18–22

Referat från Mellansvenskt Läkemedelsforum 2023

Mellansvenskt Läkemedelsforum är två gemensamma utbildningsdagar för läkare i Sjukvårdsregion Mellansverige. Utbildningen arrangeras en gång per år i samarbete mellan Läkemedelskommittéerna i Region Västmanland, Region Sörmland, Region Uppsala, Region Gävleborg, Region Dalarna, Region Örebro län samt Region Värmland.

Konferensens syfte är att belysa rationell och ändamålsenlig läkemedelsbehandling.

Denna gång träffades runt 600 läkare och ca 80 regionsanställda farmaceuter på CCC i Karlstad för att lyssna till föreläsningarna samt för att träffa och knyta kontakter med kollegor i andra regioner.

Nedan refereras några av föreläsningarna.



Gikt i primärvården – diagnostik och behandlingsrekommendationer

Anna Svärd, överläkare, reumatologen, Falu lasarett

Mats Dehlin, överläkare, reumatologen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Text Kristina Bohlin, Läkemedelscentrum

Mellansvenskt Läkemedelsforum i Karlstad inleddes med en föreläsning om diagnostisering och behandling av gikt i primärvården. Föreläste gjorde reumatologerna Mats Dehlin och Anna Svärd, knutna till Region Västra götaland respektive Region Dalarna.

Bakgrund

Gikt är en vanligt förekommande sjukdom i befolkningen, speciellt vid stigande ålder där man räknar med att nästan 10% av befolkningen är drabbade efter 70 år. Män insjuknar dubbelt så ofta som kvinnor. Sannolikt är tillståndet såväl underdiagnosticerat som underbehandlat.

En grundförutsättning för att uratkristaller skall fällas ut i en led är att urat stiger över $>405 \mu\text{mol/L}$. Genetiska förutsättningar förklarar patogenesisen till stor del, men risken ökar när kroppen tillförs ämnen som bryts ned till urat eller då utsöndringen av urat minskar:

- Klassiska livsmedel som genom högt purinnehåll leder till en ökning av uratnivåerna är skaldjur, kött och alkohol där öl har särskilt stor påverkan.
- Tillstånd med hög cellomsättning exempelvis cancersjukdomar och psoriasis kan också leda till höga uratvärden.
- Faktorer som påverkar purinutsöndringen via njurarna såsom nedsatt njurfunktion ökar risken.

Diagnostik

Det klassiska giktinsjuknandet startar med en kraftigt smärtande ofta blårod och svullen led. Golden standard för gikt diagnostik är analys av ledvätska där man påvisar urinsyrakristaller. I praktiken sker detta sällan utan diagnosen ställs oftast kliniskt. Ett diagnostiskt hjälpmedel har utvecklats i form av "gikt kalkylatorn" – ett validerat instrument som ökar träffsäkerheten i diagnostiken.

En grundbult i diagnostiken är förhöjda uratnivåer; visserligen kan dessa vara tillfälligt sänkta under en akut attack, men de bör vid något tillfälle ha varit förhöjda för att diagnosen skall kunna fastslås. I vissa utvalda

Gikt kalkylator	
Manifestation	Poäng
Tofi	13 p
Urat (P/S-urat) >350	3,5 p
Max inflammation inom 24 timmar	0,5 p
Rodnad över leder	1 p
Mono-/oligoartritattack i anamnesen	2 p
Manligt kön	2 p
MTP 1-engagemang	2,5 p
Hypertoni eller >1 hjärt-kärlsjukdom*	1,5 p

Totalpoäng <4 utesluter gikt
 ≥8 talar starkt för gikt
 4–8 vidare utredning med i första hand ledvätskeanalys rekommenderas

Ref: Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med 2010;170 13: 1120-6.

* = kärkramp, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke, TIA eller perifer kärlsjukdom

fall kan man ha nytta av radiologi. Slätröntgen kan visa en typisk bild framförallt efter fler års giktduration. Ultraljud kan påvisa giktförändringar och idag finns också möjligheten att använda dual-energy CT i diagnostiken. Gikt uppvisar en hög samsjuklighet med kardiovaskulär sjukdom varför man vid diagnos bör överväga screening för detta.

Behandling

Val av akutbehandling avgörs utifrån samsjuklighet. Som stöd för behandlingsval är Läkemedelsverkets rekommendationer från 2017 fortfarande aktuella. Om kontraindikationer saknas är förstahandsbehandlingen för de flesta NSAID. För patienter där användning av NSAID är mindre lämpligt finns som andra möjliga behandlingsalternativ kolkicin alternativt kortison givet peroralt eller intraartikulärt. Kolkicin finns som registrerat läkemedel men tillgången har varierat. Det går dock även att förskriva kolkicin som en APL-beredning.

Giktpatienter efterfrågar ofta kostråd vilket givetvis bör ges; principen är att minska livsmedel med högt purinnehåll samt alkohol.

Kostråd räcker dock oftast inte hela vägen. Läkemedelslistan bör ses över och om möjligt justeras. Läkemedel som ökar risken är bland andra ASA, där indikationen dock oftast väger tyngre. Välkänt är också att vätskedrivande behandling i form av tiazider och loop-diuretika ökar risken. Andra läkemedel kan minska uratnivåerna, vilket man kan dra nytta av vid samtidig behandling av andra tillstånd; om RAAS blockad är aktuellt har losartan visat sig minska uratnivåer. SGLT2-hämmare kan också sänka uratnivåerna påtagligt.

Vissa patienter kan kvala in för förebyggande behandling redan vid första giktattacken – detta avgörs genom en uppskattning av individens risk att drabbas av nya giktattacker. För flertalet blir dock förebyggande behandling aktuell först efter upprepade attacker. Förstahandsbehandlingen är allopurinol med startdos 100 mg/dag som dosökas var fjärde vecka tills målnivå för urat (<360 µmol/L) uppnås. För patienter som inte tolererar allopurinol, eller där detta inte ger en tillräcklig sänkning av uratnivåer kan febuxostat vara ett bra alternativ. Febuxostat minskar liksom

allopurinol tillverkningen av urinsyra och kan användas vid eGFR >30. Leverprover bör kontrolleras före och efter insättning och läkemedlet bör undvikas vid kardiovaskulär sjukdom av allvarligare grad.

Probenecid är ett läkemedel som ökar utsöndringen av urinsyra och som därför kan användas som tilläggsbehandling till ovanstående vid eGFR >50.

De flesta patienter behöver skovprofylax under insättning av uratsänkande behandling innan nivåerna har gått ned. Samma läkemedel som används vid akut giktattack är aktuella men doserna kan oftast hållas lägre.

Förebyggande behandling bör vara livslång då utsättning innebär stor risk för återinsjuknande.

Sammanfattningsvis

Gikt är en vanligt förekommande folksjukdom som är både underdiagnosticerad och underbehandlad. Genesen förklaras till största del av genetik, men risken för höga uratnivåer som kan leda till utfällning av uratkristaller påverkas även av kost/alkoholintag samt olika läkemedel. Behandling av en akut giktattack liksom stående profylaktisk behandling behöver individualiseras och följas upp. För akut behandling används idag NSAID, kolkicin eller kortison (peroralt eller intraartikulärt).

Som förebyggande behandling vid upprepade giktattacker eller vid hög risk för nya attacker används idag i första hand allopurinol, men vissa patienter kan bli aktuella för febuxostat eller probenecid.





Läkemedel i miljön

Joakim Larsson, professor i miljöfarmakologi och föreståndare för Centrum för antibiotikaresistensforskning, Göteborgs Universitet

Text: Gustaf Joachimsson, Läkemedelscentrum

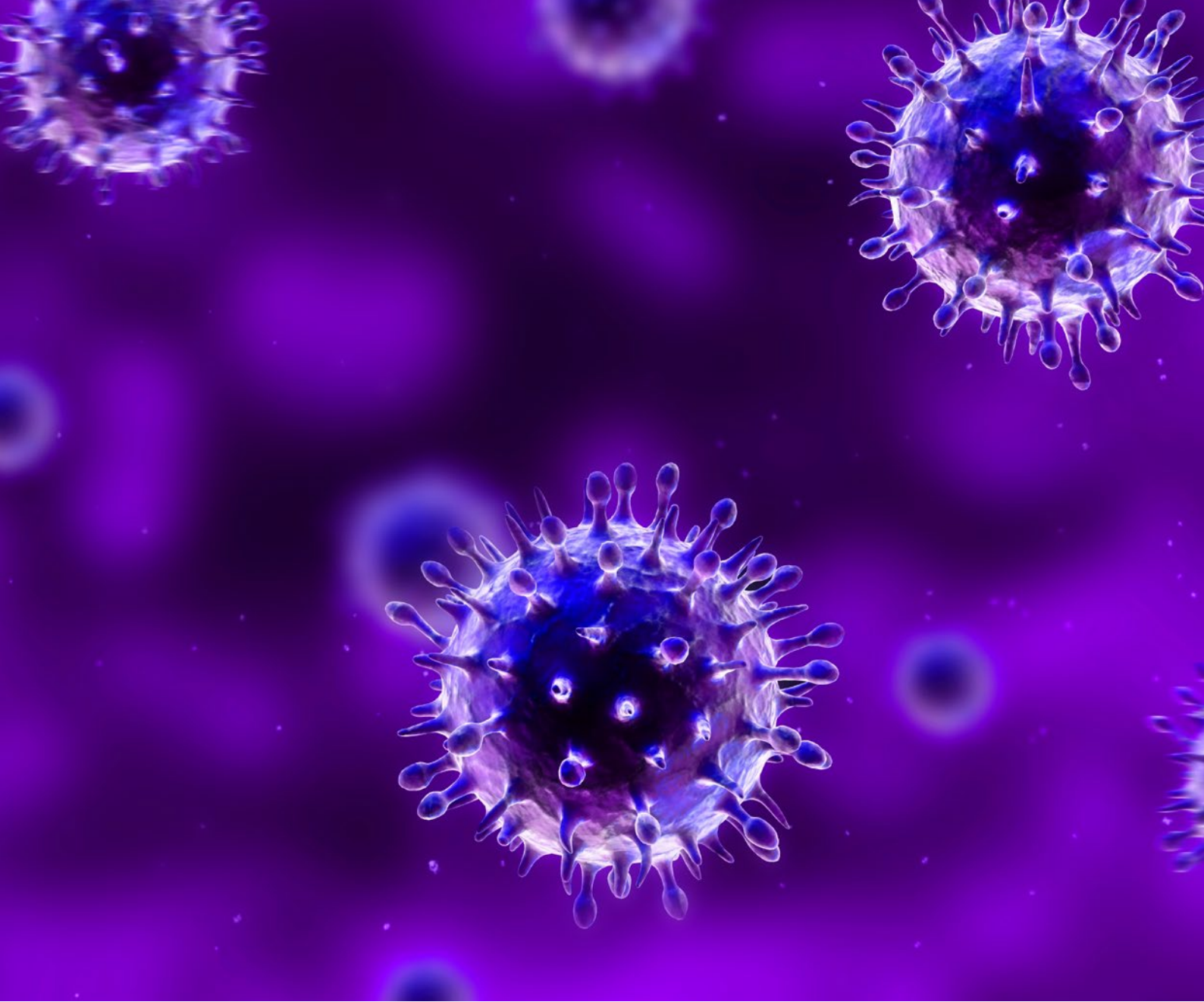
Joakim Larsson, professor i miljöfarmakologi från Sahlgrenska sjukhuset berättade om när läkemedlen hamnar på andra ställen än i sina målorgan.

Många läkemedel tas upp av och påverkar framförallt vattenlevande organismer såsom fiskar. Ju högre upp i näringskedjan desto större koncentration kan hittas av främst fettlösliga preparat. Det är stor skillnad på nedbrytbarhet mellan olika molekyler och på hur de kan göra skada i miljön. Några exempel på skador som framhölls var feminisering av fiskar redan vid relativt låga utsläpp av östrogenlika molekyler, risktagande beteende hos fiskar som utsatts för oxazepam samt massdöd av gamar i Pakistan, pga diklofenak-användning till boskap.

Antibiotikaresistens är globalt sett starkare kopplat till bristande infrastruktur för sanitet än till rapporterad antibiotikaanvändning och spridningen av resistenta stammar orsakas till stor del av internationellt resande. Lokalt höga koncentrationer i t ex avloppsvatten från antibiotikaproducerande fabriker i Indien, leder till multiresistens hos bakterier i närliggande vattendrag. På samma sätt kan det vara ett högt selektionstryck för multiresistenta bakterier i avloppsvatten från fabriker i västvärlden och i viss mån i avloppsvatten från t.ex. svenska sjukhus. Dessa selektionstryck ökar risken för spridning av resistensgener till humanpatogener. Utvecklingen av resistenta humanpatogener beror dock på många olika saker påpekade föreläsaren och man kan

hitta resistensgener för moderna antibiotika i 30000 år gamla jordlager (!), så resistensmekanismer i sig är inget nytt.

För att motverka resistensutveckling och miljöpåverkan i en värld med allt fler äldre och sjuka med allt högre läkemedelsförbrukning, framhölls flera olika åtgärder som tex. utbyggnad av reningsverk, påtryckning för val av miljövänligare läkemedelsalternativ, ursprungsmärkning av läkemedel samt reglering/ kontroll av utsläpp. Steg i rätt riktning tas för detta även om det fortfarande är långt kvar. Vi måste dock fortsätta behandla våra patienter med de bästa läkemedel vi har för ändamålet, vilket föreläsaren var noga med att påpeka.



HIV, vad varje doktor bör veta

Robin Razmi, infektionsläkare, Infektionskliniken Gävle Sjukhus

Text: Gustaf Joachimsson, Läkemedelscentrum

Robin Razmi, infektionsläkare och biträdande smittskyddsläkare i Region Gävleborg gav oss inblick i ämnet HIV. Prevalensen är i Sverige ca 1 per 1000 invånare vilket överraskade majoriteten av auditoriet, som trodde på en lägre förekomst. Förekomsten ökar successivt eftersom personer med HIV-infektion idag har en överlevnad som närmar sig normalbefolkningens. Föreläsaren tyckte att vi bör tänka på HIV-infektion när vi ser att en patient drabbas av udda infektioner och att provtagning bör ske oftare än idag. Oral candidiasis utan andra riskfaktorer, CMV-reakivering, tuberkulos och toxoplasmos togs som exempel på sådana infektioner. Diagnostiken sker med detektion av både antikroppar och antigen, men för fullständig säkerhet kan provet behöva upprepas.

Det finns idag, i brist på bot, två huvudsakliga sätt att minska spridningen av HIV: att förebygga infektion och att minska smittsamhet hos infekterade individer. Något fungerande vaccin finns inte trots många års forskning i ämnet. Postexpositionsprofylax (PEP) är idag okontroversiellt men på senare tid har preexpositionsprofylax (PREP) till risktagande individer börjat diskuteras. Provtagning för tidig diagnos är nästa viktiga hörnsten och här tyckte föreläsaren alltså att vi kan prova fler.

Slutligen, tack vare mycket effektiv antiviral behandling är idag en välbehandlad HIV-patient helt utan cirkulerande virus och därmed inte smittsam. På grund av detta behöver dessa patienter inte längre informera vårdgivare eller partners om att de har HIV.





Hjärtsvikt- kan vi göra mer och bättre?

Christina Christersson, överläkare, kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset Uppsala

Text: Jens Lindqvist, Läkemedelscentrum

Prevalensen av hjärtsvikt är 2-3 %, vilket innebär att ca 200.000-300.000 patienter i Sverige lever med sjukdomen. Prevalensen i åldersgruppen 50-åringar är 1 %, men stiger kraftigt med åldern och 10 % av 80-åringarna har hjärtsvikt.

Varje år insjuknar ca 40.000 personer i hjärtsvikt i Sverige. Hjärtsvikt bedöms vara underdiagnostiserat och många lever med sjukdomen utan att veta om det. 1/5 av Sveriges befolkning kommer att utveckla hjärtsvikt någon gång under livet. Mortaliteten är hög första året efter diagnos. 5-års-mortaliteten uppgår till ca 50 %.

Då misstanke om hjärtsvikt väckts är provtagning med NTproBNP användbart. Ett värde < 125 pg/mL i öppenvård innebär att diagnosen hjärtsvikt är osannolik. Ett förhöjt värde är inte liktydigt med diagnosen hjärtsvikt, utan fungerar som vägledning för vidare undersökning med hjärteekografi. Andra orsaker till förhöjt NTproBNP inkluderar t ex njursvikt, leversvikt, anemi m m. Diagnosen hjärtsvikt fastställs med hjälp av ekokardiografi, som också kan ge information om vilken typ av hjärtsvikt det handlar om.

Den initiala utredningen vid hjärtsvikt bör syfta till att fastställa diagnos, söka bakomliggande orsak samt innefatta svårighetsgradering av hjärtsvikten (NYHA-klassificering).

Den traditionella indelningen i diastolisk respektive systolisk hjärtsvikt har sedan flertalet år ersatts av **heart failure with preserved ejection fraction** (HFpEF, ejektionsfraktion ≥ 50 %) respektive **heart**

failure with reduced ejection fraction (HFrEF, ejektionsfraktion < 40 %). Vid en ejektionsfraktion mellan 41-49 %, benämns detta som **heart failure with mildly reduced ejection fraction** (HFmrEF). Andra sätt att klassificera hjärtsvikt är akut respektive kronisk hjärtsvikt samt klassifikation efter svårighetsgrad med hjälp av NYHA-klassifikationen.

Vilken typ av hjärtsvikt det rör sig om är viktigt att fastställa eftersom det har betydelse för vilken behandling som är aktuell.

Det finns en skillnad i hur kvinnor och män drabbas av hjärtsvikt. Hos män presenterar sig hjärtsvikt i större utsträckning som makrovaskulär sjukdom med celldöd av kardiomyocyterna i form av hjärtinfarkt. Hos kvinnor förekommer i större utsträckning mikrovaskulär dysfunktion, med inflammation i endotelet. Hos män ses högre mortalitet och sämre prognos, medan kvinnor rapporterar sämre upplevd livskvalitet.

När det gäller läkemedelsbehandling är det tidigare "trappstegstänk" (där man lade till ett hjärtsviktsläkemedel i taget) nu borta. Modern basbehandling vid hjärtsvikt av typen HFrEF utgörs av betablockad, SGLT2-hämmare, MRA samt ACE-hämmare/ARB alternativt ARNI. Alla dessa läkemedel bedöms som likvärdiga vad gäller gynnsam effekt vid hjärtsvikt och de har additiva effekter. Grundprincipen är att alla patienter med HFrEF bör medicinerar med dessa läkemedel. Vid diagnos behövs initialt tät uppföljning för att snabbt etablera basbehandling. Det är viktigt att

insättningen av läkemedlen ej drar ut på tiden.

När det gäller HFmrEF talar mycket för att samma läkemedel som används vid HFrEF även gör nytta för denna grupp. Nettoeffekten ser ut att likna den som ses vid HFrEF, men skiljer sig något inom gruppen beroende på EF-nivå.

Vid HFpEF finns ingen övertygande evidens för effekt på hjärtsvikten av ACE-hämmare, ARB, betablockerare, ARNI, nitrater, digoxin eller ivabradin. Bara SGLT2-hämmare har hittills visat gynnsam effekt vid HFpEF med minskad risk för det sammansatta utfalls-måttet risk för hospitalisering/kardiovaskulär död jämfört med placebo.

Samma läkemedel som används vid HFrEF blir ändå aktuella för patienter med HFpEF på grund av samsjuklighet tex med hypertoni, njurdysfunktion, ischemisk hjärtsjukdom samt förmaksflimmer. Fler studier behövs gällande effekten av mer specifik behandling av HFpEF.

Föreläsaren berättade även om SKR:s arbete med personcenterat och sammanhållet vårdförlopp för nydebuterad hjärtsvikt av typen HFrEF. Den övergripande målsättningen med vårdförloppet är att förbättra överlevnad, fysisk kapacitet och livskvalitet hos personer med hjärtsvikt. Ett fokus i vårdförloppet är att göra rätt från början vid nydebuterad hjärtsvikt. Rätt insatt behandling i tidigt skede bedöms kunna ge stor effekt med minskat antal sjukhusinläggningar, förbättrade symtom samt minskad dödlighet. Vårdförloppet finns att läsa på www.nationelltklinisktkunskapsstod.se.



CLINT – centrum för läkemedelsinformation i T-län

FRÅGA

Hur kan interaktionen mellan Moventig (naloxegol) – Isoptin Retard hanteras? Hur stort är upptaget av naloxegol från tarmen?

Frågan gäller patient i 80-årsåldern som står på Isoptin Retard (verapamil) och har värk som behandlas med Dolcontin. Förstoppning i samband med detta har tidigare behandlats med Movicol men nu ersatts av Moventig (naloxegol), som fungerat mycket bättre. Apoteket har kontaktat frågeställaren om interaktionen mellan Moventig och Isoptin Retard.

Övriga läkemedel:

Betolvex, Beviplex comp, Ezetimib, Jardiance, Losartan, Metformin, Naproxen.

SVAR

Naloxon och naloxegol

Naloxon har en låg biotillgänglighet vid peroral administrering. Naloxon i form av naloxonhydroklorid absorberas snabbt från magtarmkanalen, men genomgår omfattande första-passage metabolism vilket leder till låga systemiska koncentrationer av naloxon. Biotillgängligheten har rapporterats till <3 % hos friska vuxna efter oral administrering av 5-120 mg av naloxontabletter med långsam frisättning. [2]

Naloxegol (Moventig) är ett pegylerat derivat av my-opioidreceptorantagonisten naloxon [3]. Inga exakta uppgifter om biotillgänglighet kan dock hittas. En studie på ett 6 friska individer visade att 60 % av en given peroral dos absorberades. [4]

Naloxegol metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4 och är ett substrat för Permeability-glykoprotein, P-gp. Läkemedel som påverkar enzymet CYP3A4 och P-gp kan påverka naloxegols nedbrytning. [5]

Läkemedel som är starka hämmare av enzymet CYP3A4 (ex klaritromycin, ketoconazol) ska inte kombineras med naloxegol. Exponeringen av nalox-

egol kan öka markant. Samtidig behandling ökar risken för naloxegolbiverkningar enligt JanusMed interaktioner. [1]

Substanser som är måttliga eller svaga hämmare av CYP3A4 kan kombineras med naloxegol då interaktionen kan hanteras genom dosjustering [6]. Verapamil är en måttlig hämmare av enzymet CYP3A4 och samtidig behandling med naloxegol kan därför hanteras genom dosjustering. Startdosen av naloxegol för patienter som tar måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. diltiazem och verapamil) är 12,5 mg en gång dagligen. Dosen naloxegol kan ökas till 25 mg om 12,5 mg tolereras väl av patienten. [3]

SAMMANFATTNING

Läkemedel som är starka hämmare av enzymet CYP3A4 ska inte kombineras med naloxegol. Substanser som är måttliga eller svaga hämmare av CYP3A4 kan kombineras med naloxegol då interaktionen kan hanteras genom dosjustering.

Verapamil är en måttlig hämmare av enzymet CYP3A4 och samtidig behandling med naloxegol kan därför hanteras genom dosjustering. Startdosen av naloxegol för patienter som behandlas med måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. diltiazem och verapamil) är 12,5 mg en gång dagligen. Dosen kan ökas till 25 mg om 12,5 mg tolereras väl av patienten.

Absorptionen av naloxegol från tarmen är hög men inga exakta uppgifter om naloxegols biotillgänglighet kunde hittas.

Referenslistan hittas på:

[Rapport om läkemedel • Vårdgivare Region Örebro län \(regionorebrolan.se\)](#)

Patienter rekommenderas att lagerhålla sina läkemedel

Socialstyrelsen rekommenderar nu alla patienter med stående läkemedelsbehandling eller användning av medicintekniska produkter att alltid ha en månads lager hemma – egenberedskap. Rekommendationen gäller sedan den 1 mars i år och kan påverka hur recept förskrivs och hur patienter ska informeras.

Patienter rekommenderas att lagerhålla sina läkemedel

Socialstyrelsen rekommenderar nu alla patienter med stående läkemedelsbehandling eller användning av medicintekniska produkter att alltid ha en månads lager hemma – egenberedskap. Rekommendationen gäller sedan den 1 mars i år och kan påverka hur recept förskrivs och hur patienter ska informeras.

Vad behöver jag som förskrivare/sjukvårdspersonal göra?

Framförallt behöver du informera patienten att ta ut sina recept i god tid – många gånger räcker det. Om patienten förväntas fortsätta med sin behandling under lång tid så är det bra om nya förpackningar alltid hämtas ut på apotek när två tredjedelar av senaste uttaget gått åt (för det mesta två av tre månader).

Ett recept förskrivs vanligtvis med ett års förbrukning. För att det ska gå att bibehålla en månads förbrukning i lager hemma så innebär det att receptet måste förnyas om 10-11 månader istället för om ett år. Men det är också möjligt att en gång förskriva ett recept med fem uttag (15 månaders förbrukning) bara det sista uttaget hämtas ut inom ett år.

Bakgrund

Utifrån ett regeringsuppdrag 2022 som syftar till patienters egenansvar och att själva säkerställa tillgång till läkemedel och medicintekniska produkter presenterade Socialstyrelsen dessa rekommendationer tidigare i år. Genom egenberedskap bidrar patienter inte bara till sin egen trygghet, utan också till hälso- och sjukvårdens samlade försörjningsberedskap.

Ju fler patienter som upprättar egenberedskap, desto mindre är risken för överbelastning av sjukvårds- och apotekssystem vid allvarliga händelser i fredstid, vid höjd beredskap och ytterst krig.

Den nya rekommendationen gäller de patienter som står stadigvarande på en behandling. Det rekommenderas inte under utprovningsskede och kan förstås inte heller tillämpas där det finns behov av uttagsintervall, dosdispenserade läkemedel eller förskrivna livsmedel/tillskott.

Reglerna för expediering av recept medger att ett recept alltid kan expedieras i sin helhet på apotek om inget annat anges. Men endast 3 månaders förbrukning kan tas ut i taget om det ska omfattas av läkemedelsförmånen. När två tredjedelar av den mängden förbrukats får nästa uttag göras inom förmån. På så sätt går det utan problem att redan vid andra uttaget av ett recept med tre månaders förbrukning per uttag att bygga upp den rekommenderade bufferten.



INNEHÅLL

SID 18-19

Gikt i primärvården
– diagnostik och
behandlingsrekommendationer

SID 20

Läkemedel i miljön

SID 21

HIV, vad varje doktor bör veta

SID 22

Hjärtsvikt – kan vi göra mer
och bättre?

SID 23

CLINT – centrum för
läkemedelsinformation i T-län

SID 24

Patienter rekommenderas att
lagerhålla sina läkemedel

**Nästa nummer av Rapport
om Läkemedel utkommer
i juni 2023.**

Redaktionsråd

Överläkare Maria Palmetun Ekbäck
Klinisk farmakolog Michael Andresen
Informationsläkare Kristina Bohlin
Informationsläkare Gustaf Joachimsen
Informationsläkare Jens Lindqvist
Informationsapotekare María Calles
Redaktör: Apotekare María Calles,
maria.calles@regionorebrolan.se

Ansvarig utgivare

Överläkare Maria Palmetun Ekbäck,
verksamhetschef Läkemedelscentrum
och ordförande i Läkemedelskommittén
Region Örebro län

Adress

Läkemedelskommittén
Läkemedelscentrum
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro

Telefon

019 602 06 07

Webb

www.regionorebrolan.se/lakemedel



Region Örebro län