


Rapport om

Läkemedel

LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I REGION ÖREBRO LÄN

Nr 243 juni 2023



**Bröstcancer del 2:
Systemisk onkologisk
behandling**

Sid 26-29



Bröstcancer del 2:

Kurativt syftande systemisk onkologisk behandling med fokus på nya behandlingsstrategier

Text: Georgios Fountoukidis, specialistläkare, Onkologiska Kliniken, Universitetssjukhuset Örebro, Eva Tegnелиus, specialistläkare, Onkologiska Kliniken, Universitetssjukhuset Örebro, Antonis Valachis, överläkare och docent, Onkologiska Kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Introduktion

Systemisk onkologisk läkemedelsbehandling är en viktig del i behandlingen av icke metastaserad bröstcancer som ett tillägg till kirurgi. Behandlingen kan ges innan (sk neoadjuvant behandling) eller efter kirurgi (sk adjuvant behandling). Målet med neoadjuvant och adjuvant behandling är att förbättra prognosen för patienter, genom att eliminera potentiellt mikrometastatisk sjukdom som inte är synlig i konventionella, bildiagnostiska metoder. Utifrån behandlingsmål brukar den typen av behandling kallas för förebyggande behandling [1].

Det finns olika typer av systemisk onkologisk läkemedelsbehandling vid bröstcancer: cytostatikabehandling, antihormonell behandling, behandling med målsökande terapier och anti-tumorbehandling med bisfosfonater [2].

Val av systemisk onkologisk läkemedels-

behandling samt dess ordning i relation till kirurgi är en multifaktoriell process där olika aspekter tas i beaktande, såsom patientrelaterade karakteristiska (biologisk ålder, samsjuklighet, övrig medicinering, patientens önskemål) och tumöregenskaper i form av prediktiva eller prognostiska biomarkörer samt stadieindelning [2].

Det finns än så länge endast två etablerade prediktiva biomarkörer (markörer som förutsäger behandlingseffekt av en specifik behandling) inom bröstcancer:

- Östrogenreceptorstatus (ER-status); positivitet på $\geq 10\%$ av cancerceller är prediktivt för antihormonell behandling.
- HER2-status; positivitet för HER2-receptorer är prediktivt för målsökande behandling mot HER2.

Däremot finns det flera prognostiska markörer (markörer som förutsäger prognos av

sjukdomen oavsett behandling) inklusive ER-status (ER-negativitet är en negativ prognostisk markör), progesteronreceptorstatus (negativitet är en negativ prognostisk markör), differentieringsgrad (grad 1 till 3; ju högre grad desto sämre prognos), proliferation enligt Ki-67 (markör för proliferation som räknas i procent; ju högre procent desto sämre prognos), HER2-status (HER2-positivitet är en negativ prognostisk markör om patienten inte behandlas adekvat med målsökande behandling mot HER2), tumörstorlek av primära tumören (ju större tumör desto sämre prognos), lymfkörtelmetastaseringsgrad samt patientålder (patienter som är yngre än 35 år har en sämre prognos) [2].

De olika behandlingsmöjligheterna vid icke metastaserad bröstcancer kommer i denna artikel att presenteras utifrån tre olika bröstcancersubtyper av klinisk betydelse:



- A. Hormonreceptorpositiv bröstcancer; patienter med ER-positiv och/eller progesteronreceptornegativ sjukdom.
- B. HER2-positiv bröstcancer; patienter med HER2-positiv sjukdom (oavsett ER-status).
- C. Trippelnegativ bröstcancer; patienter med ER-negativ, progesteronreceptornegativ och HER2-negativ sjukdom.

A. Systemisk onkologisk behandling av hormonreceptorpositiv bröstcancer

Vid hormonreceptorpositiv bröstcancer där återfallsrisken bedöms som hög (dvs minst tre negativa prognostiska markörer) rekommenderas adjuvant cytostatikabehandling, då detta har visats minska återfallsrisk och mortalitet [3]. Standardbehandlingen består av sex cytostatikakurer, givna med tre veckors intervall, varav tre är taxanbaserade (docetaxel alternativt paklitaxel) och tre antracyclinbaserade

(epirubicin + cyklofosamid). Utifrån tumörens biologiska profil kan cytostatikabehandlingen modifieras avseende dos och intensitet, dvs högre doser eller tätare behandlingar vid mer aggressiva tumörer [4]. De vanliga biverkningarna innefattar alopeci, illamående, mukositet, neuropati, muskelvärk och neutropeni. På grund av risken för neutropeni kompletteras de mer intensiva behandlingarna med G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) stöd.

Ibland är det svårt att värdera den absoluta vinsten av adjuvant cytostatikabehandling enbart utifrån immunhistokemisk analys. Utredningen kan då kompletteras med genexpressionsanalys av tumörvävnad, vilket är validerat för postmenopausala kvinnor med hormonreceptorpositiv bröstcancer utan lymfkörtelmetastasering eller med begränsad lymfkörtelmetastasering. Svaret innefattar en gradering av återfallsrisk vilket ger ytterligare vägledning i rekommendation om cytostatika-

behandling eller ej [2].

Vid hormonreceptorpositiv bröstcancer har man traditionellt använt adjuvant cytostatikabehandling i större utsträckning än neoadjuvant, men man väljer neoadjuvant behandling om det finns möjlighet till deeskalering av kirurgiskt ingrepp i bröstet (från mastektomi till bröstbevarande kirurgi) eller axillen (från axillutrymning till mindre axillkirurgi).

Neoadjuvant cytostatikabehandling har visat sig vara lika effektiv som **adjuvant cytostatikabehandling** hos bröstcancerpatienter [5].

Adjuvant antihormonell behandling ges som standard i fem år och vid sjukdom med lymfkörtelspridning förlängs behandlingen till sju eller tio år [6]. Här finns två huvudgrupper av läkemedel, aromatashämmare (letrozol, anastrozol, exemestan) och SERM (selektiv östrogenreceptormodulerare; tamoxifen). Aromatashämmare har enbart



effekt i den postmenopausala situationen, medan tamoxifen kan användas oavsett menopausal status. Biverkningsprofilen skiljer sig åt mellan grupperna, där aromatashämmare vanligen ger mer muskuloskeletala besvär och en något ökad risk för försämring av benmassa vid längre behandlingstider [7,8]. Biverkningar av tamoxifen innefattar en liten ökad risk för djup ventrombos och endometrie-cancer [7,8]. Båda grupperna ger ofta vegetativa besvär med svettningar och vallningar [7,8]. Till postmenopausala patienter ges ofta sekventiell behandling (två år med aromata-shämmare och tre år med tamoxifen), för att på detta sätt fördela biverkningarna under behandlingsperioden, samtidigt som patienten får nytta av båda preparatgrupperna. Biverkningarna av antihormonell behandling är mycket individuella, där vissa patienter har marginella besvär och andra upplever stora svårigheter. Behandlingen av biverkningarna är symtomatisk och ibland kan ett preparatbyte minska besvären.

För patienter yngre än 40 år med högrisksjukdom ges även goserelininjektion som tillägg till antingen aromatashämmare eller tamoxifen, för att säkerställa ovarieell suppression [9]. Det tillägget ökar risken för biverk-

ningar av den antihormonella behandlingen.

Ett välkommet tillskott i den adjuvanta behandlingsarsenalen är CDK4/6-hämmaren abemaciclib (Verzenio), som godkändes och började användas hösten 2022. CDK4/6-hämmare är en **målsökande terapi** som blockerar cyklinberoende kinas, vilket förhindrar vidare celcykelprogression och därmed hämmar cancercellens proliferation. Denna grupp av läkemedel har tidigare använts med god effekt och tolerans i palliativ situation. Den adjuvanta MonarchE-studien kunde visa förlängd invasiv sjukdomsfri överlevnad vid behandling av hormonreceptorpositiva högriskpatienter [10]. Abemaciclib är en kontinuerlig tablettbehandling som ges under två år i tillägg till befintlig antihormonell behandling. Den vanligaste biverkningen är diarré, men det finns även en viss ökad risk för neutropeni [10].

Tilläggsbehandling med **antiresorptiv behandling** i form av zoledronsyra har visats minska risken för skelettåterfall samt förbättra överlevnad [10]. Detta rekommenderas därför till postmenopausala patienter med lymfkörtelmetastaser. Patienterna erhåller sex doser zoledronsyra var sjätte månad [11].

B. Systemisk onkologisk behandling av HER2-positiv bröstcancer

För patienter med HER2-positiv bröstcancer med primär tumör > 2 cm och/eller verifierad lymfkörtelmetastas till axillen rekommenderar man **neoadjuvant behandling** med en kombination av **cytostatika** och **två målsökande terapier** i form av monoklonala antikroppar mot HER2 (trastuzumab och pertuzumab). Denna kombination har visat sig öka chansen till så kallad patologisk komplett respons (pCR) och förbättra överlevnaden [11].

Till skillnad från hormonreceptorpositiv bröstcancer är neoadjuvant i stället för adjuvant behandling förstahandsval vid HER2-positiv bröstcancer. Största anledningen till varför man föredrar neoadjuvant behandling vid HER2-positiv bröstcancer är möjligheten att anpassa läkemedelsbehandlingen efter kirurgi utifrån vilken behandlingseffekt det blev av neoadjuvant behandling. Hos patienter som får pCR efter neoadjuvant behandling rekommenderar man fortsatt adjuvant behandling med trastuzumab under ett år, medan man vid kvarvarande viabla cancerceller efter neoadjuvant behandling rekommenderar adjuvant behandling med ett

antikropps-konjugat (antibody-drug conjugate) trastuzumab-emtansine (T-DM1) under ett år [12].

Patienter som inte uppfyller kriterier för neoadjuvant behandling blir opererade först och om tumören är större än 5 mm rekommenderas **adjuvant behandling** med cytostatika och ett års behandling med trastuzumab.

För patienter som har en hormonreceptorpositiv, HER2-positiv tumör > 2 cm eller lymfkörtelmetastaser och inte har fått behandling med trastuzumab och pertuzumab kan man överväga förlängd adjuvant behandling med **målsökande terapi** i form av neratinib (Nerlynx) som är en pan-HER tyrokinkinas-hämmare. Behandlingen ges i tablettform under ett års tid och initieras inom ett år efter avslutad trastuzumabbehandling [13].

Antihormonbehandling (vid hormonreceptorpositiv, HER2-positiv bröstcancer) och **antiresorptiv behandling** (hos postmenopausala patienter med lymfkörtelmetastaser) ges enligt samma principer som beskrevs för hormonreceptorpositiv bröstcancer.

C. Systemisk onkologisk behandling av trippelnegativ bröstcancer

Hos patienter med trippelnegativ bröstcancer anses **neoadjuvant behandling** vara förstahandsval för patienter med tumör >

2 cm och/eller lymfkörtelmetastas i axillen. Den mest optimala neoadjuvanta behandlingen är en kombination av cytostatika i form av karboplatin-paklitaxel och epirubicin-cyklofosfamid samt **immunterapi** i form av checkpointhämmaren (PD-1 hämmare) pembrolizumab (Keytruda) [14,15]. Pembrolizumab ges postoperativt under en total behandlingstid av ett år.

Patienter som inte uppnår pCR efter neoadjuvant behandling rekommenderas **adjuvant cytostatikabehandling** i form av kapecitabin i 6–8 omgångar enligt CREATE-X-studien [16].

Patienter som inte uppfyller kriterier för neoadjuvant behandling och har en tumör som är större än 5 mm får adjuvant **cytostatikabehandling** med taxaner följt av epirubicin-cyklofosfamid eller vice versa.

Antiresorptiv behandling (hos postmenopausala patienter med lymfkörtelmetastaser) ges enligt samma principer som beskrevs för hormonreceptorpositiv bröstcancer.

Framtiden

Pågående forskning inom systemisk onkologisk behandling hos patienter med ickemetastaserad bröstcancer fokuserar på två viktiga aspekter, nämligen optimering av behandlingsbeslut med mer individanpassade

metoder och nya behandlingsmöjligheter. När det gäller den första aspekten försöker man etablera processer (via neoadjuvant behandling, nya biomarkörer och nya bildiagnostiska metoder) för att kunna eskalera den onkologiska behandlingen hos patienter med hög risk för återfall och deeskalera behandlingen hos patienter med låg risk för återfall. Avseende nya behandlingsmöjligheter förväntar man sig inom den närmaste framtiden att nya antikropps-konjugat kommer bli viktiga behandlingsmöjligheter, speciellt hos patienter med HER2-positiv och trippelnegativ bröstcancer.

Referenslista till artikeln hittas på:

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





CLINT – centrum för läkemedelsinformation i T-län

Lisdexamfetamin och alkohol

FRÅGA

Finns det studier som visar att behandling med lisdexamfetamin kan leda till ökad alkoholkonsumtion?

SVAR

Personer med ADHD har en ökad risk att utveckla substansbrukssyndrom jämfört med personer utan en sådan diagnos [1]. I en svensk registerstudie fann man att substansbrukssyndrom var det vanligaste komorbida tillståndet hos personer med ADHD (22 år eller äldre) [2].

Lisdexamfetamin (Elvanse) är indicerat för behandling av patienter med ADHD och är en så kallad prodrog som i blodbanan omvandlas till den aktiva substansen dexamfetamin. Det finns inga uppgifter i FASS om att lisdexamfetamin skulle kunna leda till ökad alkoholkonsumtion. [3]

I en preklinisk studie från 2018 på råttor såg man att hanråttor som fått d-amfetamin i ungdomen hade ett ökat alkoholintag under senare delen av ungdomen [4]. Vid litteratursökning i PubMed hittas dock inga studier på människor som visar att behandling med lisdexamfetamin kan leda till ökad risk för alkoholkonsumtion.

I WHO:s databas för biverkningsrapporter finns sammanlagt 17266 rapporter för lisdexamfetamin. Av dessa gäller cirka 0,1 % alkoholkonsumtion, alkoholmissbruk och alkoholism. [5] Kvaliteten på biverkningsrapporterna i databasen varierar och sambandet mellan angiven biverkan och intag av aktuellt preparat är ej säkerställt, men siffran 0,1 % torde antyda att risken för alkoholmissbruk eller alkoholberoende vid behandling med lisdexamfetamin är låg, eftersom den ligger under risken för genomsnittsbefolkningen; cirka 4 % av Sveriges vuxna befolkning beräknas ha ett alkoholberoende [6].

Vid litteratursökning hittas flera studier som pekar på att farmakologisk behandling av

ADHD inte ökar risken för att senare utveckla substansbrukssyndrom.

I en metaanalys från 2003 inkluderande sex stycken studier undersöktes risken för att personer med ADHD som fått farmakologisk behandling som barn, senare i livet skulle utveckla missbruk eller beroende av droger eller alkohol. Man fann en minskad risk för detta jämfört med personer med ADHD som inte fått behandling som barn. Metaanalysen inkluderade sammanlagt 1034 barn, varav 674 stycken hade fått farmakologisk behandling, 97 % av de som fått farmakologisk behandling hade fått metylfenidat eller amfetamin, 3 % hade fått icke centralstimulerande läkemedel. [7]

I en case-kontrollstudie från 2008, där man undersökte 114 flickor med ADHD under 5 år, fann man att en tidigare behandling med centralstimulantia gav en minskad risk för substansbrukssyndrom (förutom för alkohol) och cigarettrökning. Det var ej specificerat i studien vilka centralstimulantia deltagarna hade behandlats med. [8]

I en retrospektiv observationsstudie från 2012 på 117 vuxna patienter med ADHD och behandling med centralstimulantia fann man under en medelbehandlingstid på 41 månader att:

- i gruppen som vid behandlingsstart saknade anamnes på substansbrukssyndrom, utvecklade ingen av deltagarna substansbrukssyndrom under behandlingstiden.
- i gruppen som vid behandlingsstart hade diagnosen substansbrukssyndrom fick 58,5 % av deltagarna återfall efter att behandling hade initierats.

I studien fanns ingen jämförelsegrupp som inte hade fått centralstimulantia-behandling. [1]

I en svensk retrospektiv kohortstudie, där man undersökte sambandet mellan behandling med centralstimulantia 2006 och drogmissbruk under 2009, fann man ingen ökad risk att utveckla ett drogmissbruk vid behandling med centralstimulantia. I studien identifierades alla barn födda mellan 1960-1998 som fått minst

en ADHD-diagnos (ICD-10 kod F90) i Socialstyrelsens patientregister mellan 2001- 2009 (26249 män och 12504 kvinnor). Deltagarna matchades med personer utan ADHD från den allmänna befolkningen utifrån ålder, kön och bostadsområde vid tidpunkten för diagnos. De centralstimulantia som ingick i studien var metylfenidat, amfetamin och dexamfetamin. Drogrmissbruk definierades som drogrelaterad sjukhusinläggning, död eller fällande dom.

16 % av männen och 10,4 % av kvinnorna med ADHD behandlades med centralstimulantia den 1:e januari 2006. Efter att ha kontrollerat för ett flertal störfaktorer fann man bl.a. att missbruksfrekvensen 2009 var 31 % lägre bland de som behandlades med centralstimulantia 2006 jämfört med de som inte behandlades. [9]

I en dansk kohortstudie från 2013 undersökte man 208 barn (183 pojkar, 25 flickor) med ADHD och behandling med metylfenidat eller dexamfetamin mellan 1969 och 1989. Medelålder vid uppföljning var 31,1 år. Den relativa risken att utveckla substansbrukssyndrom var 5,2 gånger (alkohol) respektive 7,7 gånger (alla droger) högre jämfört med en kontrollgrupp (N=2,15 mn) från den övriga danska populationen, men man såg att risken för att utveckla substansbrukssyndrom ökade med en faktor på 1,46 varje år som start av centralstimulantia-behandling senarelades. [10]

SAMMANFATTNING

Vid litteratursökning hittas inga studier på människor som visar att behandling med lisdexamfetamin skulle kunna leda till ökad alkoholkonsumtion. Flera tidigare studier pekar på att farmakologisk behandling av ADHD inte ökar risken för att senare utveckla substansbrukssyndrom.

Referenslista till artikeln hittas på:

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



Läkemedelstillverkning med GMP-krav i Region Örebro län

Del 2: dialys

*Text: Mari-Mall Winner, apotekare, Läkemedelscentrum, Region Örebro län samt
Ulrika Ekström, apotekare, Läkemedelscentrum, Region Örebro län*

Dialys är en behandling som innebär att man renar blodet från slaggprodukter och olika toxiska ämnen, avlägsnar överskottsvatten samt reglerar elektrolyter. Dialysbehandling ordineras vid svår njursvikt, uremi, som kan vara akut eller kronisk. Behandling startas i regel när njurfunktionen har minskat till 5-10% av den normala. Behandling sker vanligtvis på dialysmottagning på eller utanför sjukhus, men kan också utföras i hemmet.

Det finns olika former av dialys: hemodialys även kallad "bloddialys" och peritonealdialys, så kallad "påsdialys". Nedanstående text handlar om hemodialys.

Vid hemodialys renas blodet utanför kroppen med hjälp av en dialysmaskin (se bild på nästa sida). Blodet pumpas kontinuerligt med relativt hög hastighet (250-350 mL/min), via slangar från patientens kärlaccess in i dialysatorn. Där passerar blodet ett dialysfilter och kommer i kontakt med en dialysvätska. Dialysvätskans uppgift är att korrigera sammansättningen i blodet och föra bort slaggprodukter. Det renade blodet går därefter tillbaka till patienten.

Hemodialys utförs vanligen tre gånger i veckan och pågår cirka 4-5 timmar per tillfälle.

Varje patient får en läkarordinerad dialysbehandling anpassad efter sitt tillstånd och grad av uremi. Inom Region Örebro län utförs hemodialys på dialysmottagningar på USÖ samt på Lindesbergs och Karlskoga lasarett.

Tillverkning av dialysvätska

På varje dialysenhet finns en vattenreningsanläggning som renar vanligt dricksvatten med hjälp av bl.a. omvänd osmos. Det renade vattnet leds till dialysmaskinen och blandas kontinuerligt (on-line) med ett dialyskoncentrat till dialysvätska. Under en dialysbehandling används ca 120 liter vatten för att framställa dialysvätska. Dialyskoncentrat är en blandning av olika salter, innehållande kalium-, natrium-, kalcium-, magnesium- och kloridjoner, samt bikarbonat, acetat och glukos. Koncentratet är en medicinteknisk produkt, men den färdigblandade dialysvätskan klassificeras som ett läkemedel. Därmed betecknas processen då koncentratet blandas med renat vatten som läkemedelstillverkning och är på grund av det omgärdad av många regler.

Eftersom tillverkningen av dialysvätskan sker kontinuerligt går det inte att kontrollera kvaliteten innan vätskan ges till patienten.

Det är därför av största vikt att det finns bra rutiner och goda förutsättningar för framställning av dialysvätska med god kvalitet vid varje behandling.

Vid dialysbehandling som kallas HDF (hemodiafiltration) tillförs kontinuerligt, totalt mellan 20-50 liter dialysvätska som ersättningslösning, till blodet i dialysmaskinen. På så sätt kan stora plasmavolymer filtreras under en behandling och dialysbehandlingen blir effektivare då även större molekyler kan avlägsnas.

Krav på verksamheten

För att det ska vara möjligt och tillåtet att tillverka hemofiltrationsvätska som används vid hemodiafiltration, krävs att verksamheten uppfyller krav i Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2022:40) om on-linetillverkning och hantering av hemofiltrationsvätskor (dialysföreskrifter). Enligt föreskrifterna är en av förutsättningarna för tillverkning att det finns en sakkunnig person, vars ansvar är att se till att tillverkning utförs enligt gällande GMP-krav. Good Manufacturing Practice (GMP) är en internationell standard, utförligt beskriven i Eudralex Volume 4, Annex 1.

Syftet med standarden är att säkerställa jämn och god kvalitet, att arbeta systematiskt enligt skriftliga rutiner för att säkerställa spårbarhet samt att förhindra att fel uppstår vid läkemedelstillverkning.

En dialysverksamhet måste ansöka om tillstånd hos Läkemedelsverket för att få tillverka dialysvätska. Läkemedelsverket utför inspektion på plats och kontrollerar då att enheten följer gällande föreskrifter och har ett lokalt kvalitetssystem. Vidare godkänner Läkemedelsverket den sakkunniga personen och utfärdar därefter ett tillstånd att tillverka dialysvätska.

Sakkunniga personer för dialystillverkningen i Region Örebro län är apotekare Ulrika Ekström för USÖ och Lindesberg samt apotekare Mari-Mall Winner för Karlskoga. Båda är anställda på Läkemedelscentrum, USÖ.

På dialysenheterna finns även andra nyckelfunktioner: medicinsk ansvarig för tillverkningen, driftansvarig för personal, medicinteknisk personal samt vårdhygienisk expertis. All personal som arbetar med läkemedelstillverkning på dialysenheter är särskilt utbildade för att ha god kunskap om GMP-kraven, tekniken och lokala rutiner.

För att verifiera att rutinerna fungerar tas regelbundet analytiska prover både på det renade vattnet och den framställda dialysvätskan.

Ovanstående personer utför även årligen egeninspektion. Dessutom genomför Läkemedelsverket tillsynsinspektion cirka vart fjärde år.

Läkemedelstillverkning på dialysen är ett omfattande arbete som innebär att validera, underhålla lokaler och utrustning, utföra service, kontrollera kvaliteten samt utbilda personal. All personal bidrar med sin yrkeskompetens.



INNEHÅLL

SID 26-29

Bröstcancer del 2: Kurativt syftande systemisk onkologisk behandling med fokus på nya behandlingsstrategier

SID 30

CLINT – centrum för läkemedelsinformation i T-län

SID 31-32

Läkemedelstillverkning med GMP-krav i Region Örebro län Del 2: dialys

Nästa nummer av Rapport om Läkemedel kommer i september.

Glad sommar!

önskar Läkemedelskommittén
i Region Örebro län

Redaktionsråd

Överläkare Maria Palmetun Ekbäck
Klinisk farmakolog Michael Andresen
Informationsläkare Kristina Bohlin
Informationsläkare Gustaf Joachimsson
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