

Rapport om

Läkemedel

LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I REGION ÖREBRO LÄN

Nr 247 maj 2024



**Kan saliv från
giftiga ödlor bromsa
ökningen av obesitas?**

Sid 18–19



Kan saliv från giftiga ödlor bromsa ökningen av obesitas?

År 2022 var den globala siffran för obesitas 870 miljoner vuxna [1]. Dessa hade ett BMI på 30 eller högre och prevalensen fortsätter att öka, vilket gör att obesitas betraktas som världens vanligaste kroniska sjukdom. I Sverige beräknas andelen vuxna med obesitas uppgå till närmare 27 % år 2030 [2].

Text: Hugo Nilsson, apotekare Läkemedelscentrum, Universitetssjukhuset Örebro

Marije Galavazi, överläkare Överviktsenheten, Universitetssjukhuset Örebro

Maria Palmetun Ekbäck, överläkare och verksamhetschef Läkemedelscentrum, Universitetssjukhuset Örebro

Maria Calles, apotekare Läkemedelscentrum, Universitetssjukhuset Örebro

Övervikt och obesitas har historiskt setts som tecken på välstånd. I takt med att kunskapen har ökat om de negativa hälsoeffekter som obesitas kan ge har sjukvården engagerat sig i frågan. Överviktsoperation är den mest effektiva åtgärden och har effekt på det metabola syndromet som kan komma med obesitas. Livsstilsförändringar i form av motion och diet är en viktig del av obesitasbehandlingen, men långvariga resultat kan vara svåra att uppnå. Vid obegränsad tillgång på mat leder kroppens inbyggda regleringsmekanismer lätt till att kaloriförråd samlas, viktnedgången bromsas och det blir svårare att bibehålla en lägre vikt över tid [3]. Farmakologisk behandling har funnits under en tid och omnämns i Rekommenderade läkemedel 2024-2025 av Läkemedelskommittén i Region Örebro län. Flertalet av dessa läkemedel finns dock inte inom förmånssystemet, utan får i normalfallet bekostas av patienten själv.

I regleringen av födointag och mättnadskänsla har de så kallade inkretinhormonerna

glukagonlik peptid-1 (GLP-1) och glukosberoende insulinotrop polypeptid (GIP) en viktig roll [4]. Hormonerna frisätts från magtarmkanalen och leder till en ökad frisättning av insulin från bukspottkörteln vid födointag [5]. GIP beskrevs första gången 1969 som en potent hämmare av sekretion av magsyra [6], men man insåg senare att GIPs fysiologiska roll främst var att påverka frisättningen av insulin som svar på födointag [5]. Det andra inkretinhormonet, GLP-1, identifierades av en dansk forskargrupp i mitten av 1980-talet [4]. Tillsammans svarar GIP och GLP-1 för den så kallade inkretineffekten. Inkretineffekten innebär att höjningen av insulinproduktion i bukspottkörteln blir mycket större efter oralt intag av glukos jämfört med intravenöst intag, det vill säga att en stor del av kroppens svar på glukosintag förmedlas via magtarmkanalen [5].

Att tillföra GLP-1 visade sig i en studie från 1998 leda till minskat energiintag och ökad mättnadskänsla hos försökspersonerna,

vilket forskargruppen trodde berodde på en långsammare tömning av magsäcken. Dessa egenskaper gjorde GLP-1 till ett intressant behandlingsalternativ för typ 2-diabetes och obesitas [7], men ett problem i sammanhanget var att GLP-1 har en halveringstid i kroppen på ungefär två minuter [8]. Därför riktade diabetesforskningen intresset mot att utveckla GLP-1-receptoragonister (GLP-1-RA) med längre halveringstid men samma farmakologiska effekt [9].

Några år innan hade intresset väckts hos ett forskarteam i New York för den giftiga gilaödlan, eller närmare bestämt dess saliv. Det var känt sedan tidigare att giftet från vissa typer av ormar och ödlor förstörde bukspottkörteln, vilket man trodde kunde bero på att gilaödlans gift leder till en ökad insulinproduktion. Dessutom kunde gilaödlan reglera sin ämnesomsättning och på så vis klara sig långa perioder utan föda. Vid analys av giftet från gilaödlans saliv 1990, upptäckte man en peptid som visade sig vara en långverkande agonist

på GLP-1-receptorn. Peptiden döptes till exendin-4 [10]. Syntetiskt exendin-4 kallades för exenatid och år 2006 blev denna substans utan ytterligare modifieringar den första GLP-1-analogen som godkändes för behandling av typ 2-diabetes [11]. I Sverige säljs den idag under namnet Bydureon. Liraglutid, en annan GLP-1-analog (Victoza) godkändes 2009.

GLP-1-analogerna har, förutom att sänka blodglukosnivåer, i studier också visat sig ge viktminskning hos patienterna. De olika GLP-1-analogerna ger olika mycket viktminskning [12], vilket till viss del skulle kunna förklaras av att de påverkar olika strukturer i hjärnan [13,14]. Studier har visat att administrering av GLP-1 och GIP ger en synergistisk effekt, även om mekanismen bakom effekten inte är helt klarlagd [5].

Det finns i dagsläget (april 2024) två renodlade GLP-1-analoger som är godkända i Sverige för behandling av obesitas, semaglutid och liraglutid. Semaglutid används mot typ 2-diabetes, under namnet Ozempic, men för behandling av obesitas går den under namnet Wegovy. Wegovy ingår dock inte i läkemedelsförmånen, utan betalas helt av patienten själv med en kostnad av ca 3800 kr/månad. Det samma gäller för liraglutid som för behandling av typ 2-diabetes går under namnet Victoza och för viktreduktion under namnet Saxenda. Den senare kostar ungefär 2500 kr/månad för högsta doseringen och ingår inte heller i läkemedelsförmånen.

Ett annat läkemedel som har tilldragit sig forskarnas intresse är tirzepatid, som säljs under namnet Mounjaro och är både en GIP- och en GLP-1-receptoragonist. Tirzepatid är godkänt inom EU för behandling av typ 2-diabetes sedan 2022 och för obesitas sedan 2023. Läkemedlet ingår inte i läkemedelsförmånen. Eftersom tirzepatid är både en GIP- och GLP-1-receptoragonist har den en synergistisk effekt på viktminskning enligt samma princip som tidigare nämnts [5] och har i en fas 3-studie visat sig ge en viktminskning på i genomsnitt 20,9 % av kroppsvikten efter 72 veckors behandling med den högsta godkända styrkan (15 mg) tirzepatid jämfört med 3,1 % i placebogruppen [15]. För deltagarna som fick 15 mg tirzepatid innebar det en viktminskning på i genomsnitt knappt 24 kg. Semaglutid har i studier visats ge en viktnedgång på i genomsnitt 15,2 % av kroppsvikten efter 104 veckors behandling jämfört med 2,6 % i placebo-gruppen [16]. Som jämförelse ger bypass-operationer i medeltal en viktminskning på drygt 32 % av kroppsvikten 2 år efter operation [17]. Semaglutid i högsta dosen 2,4 mg har i studier även visat sig reducera risken signifikant för hjärt-kärlhändelser [18]. Företaget bakom semaglutid har ansökt om, och i USA sedan mars 2024 fått, utvidgad indikation till att även innefatta sekundärprevention hos personer med hjärt-kärlsjukdom och samtidig övervikt eller obesitas [19].

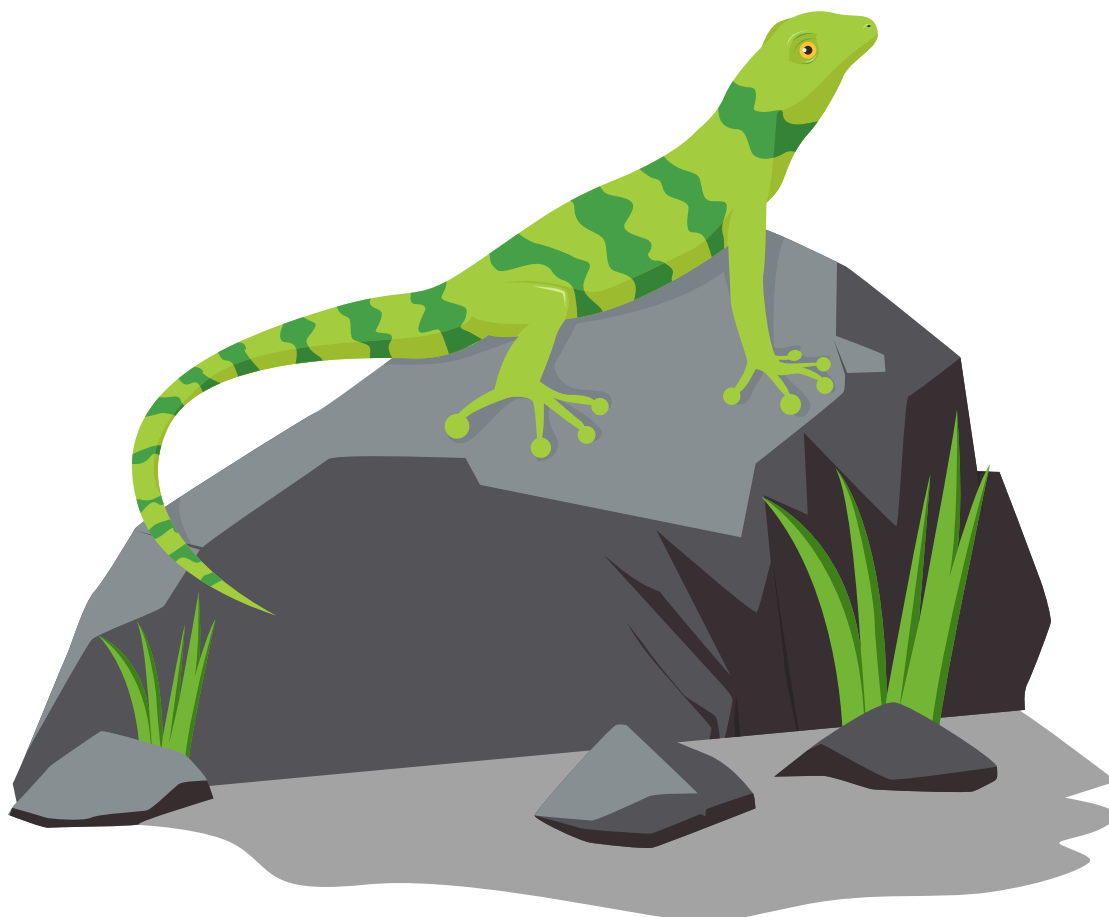
Långtidseffekterna av obesitasbehandling med GLP-1-analoger är än så länge inte helt

kända. Det finns forskning som pekar mot att viktminskningen som uppnås med hjälp av GLP-1-analoger inte är bestående, det vill säga att patienterna går upp i vikt efter avslutad behandling. Det skulle sannolikt innebära att obesitasbehandling med aptitreglerande läkemedel i många fall blir livslång [20].

EMA inledde 2023 en utredning av alla befintliga GLP-1-analoger till följd av ett antal biverkningsrapporter där behandling med GLP-1-analoger misstänktes öka risken för psykiska biverkningar såsom självmordstankar och självskaðebeteende. PRAC, EMAs säkerhetskommitté, har i skrivande stund lämnat sin redogörelse av utredningen [21]. Slutsatsen är att det inte finns någon koppling mellan behandling med GLP-1 analoger och självskaðebeteende eller självmordstankar.

I dagsläget är flera olika läkemedel godkända och tillgängliga för behandling av obesitas. Utöver ovan nämnda läkemedel finns Xenical/Beacita/Alli/Orlistat (orlistat) och Mysimba (bupropion + naltrexon). Qsiva (fentermin + topiramater) har godkänts 2023 och förväntas bli tillgängligt under 2024. Flera fas 3-studier pågår för att utvärdera ytterligare nya läkemedel för behandling av obesitas.

Referenslista till artikeln finns på <https://vardgivare.regionorebrolan.se/vardriktlinjer-och-kunskapsstod/lakemedel/publikationer/rapport-om-lakemedel/>



Referat från Mellansvenskt Läkemedelsforum 2024

Den 7 och 8 februari träffades runt 480 läkare och 90 regionsanställda farmaceuter i Gävle konserthus för att lyssna till föreläsningar samt för att träffa och knyta kontakter med kollegor i andra regioner. Mellansvenskt Läkemedelsforum är två årligen återkommande utbildningsdagar för läkare i samarrangemang av läkemedelskommittéerna i Sjukvårdsregion Mellansverige. Konferensens syfte är att belysa rationell och ändamålsenlig läkemedelsbehandling. Nedan refereras några av föreläsningarna.

Mellansvenskt Läkemedelsforum dag 1

Text: Kristina Bohlin, Läkemedelscentrum

Introduktion och välkommen
Björn Ericsson, distriktsläkare, ordförande Läkemedelskommittén Region Gävleborg, Sofie Näslund, distriktsläkare, informationsläkare Läkemedelskommittén Region Gävleborg

Björn Ericsson, distriktsläkare och tillika ordförande i Läkemedelskommittén Region Gävleborg tillsammans med Sofie Näslund, distriktsläkare, informationsläkare Läkemedelskommittén Region Gävleborg, välkomnade oss till årets Mellansvenska Läkemedelsforum.



Menopausal hormonterapi (MHT)
Hedvig Engberg, gynekolog, med. dr, kvinnokliniken Karolinska sjukhuset

Först ut var Hedvig Engberg, gynekolog, med. dr, kvinnokliniken Karolinska sjukhuset, som föreläste kring uppdaterade riktlinjer gällande Menopausal hormonterapi (MHT). Vi fick en repetition av vad som sker hormonellt i kroppen perimenopausalt och vilka som är de typiska symtomen. Enligt forskningen upplever en majoritet av kvinnorna symtom relaterade till klimakteriet och en tredjedel i

sådan grad att de önskar hormonbehandling. Kriterier för MHT-behandling är liksom tidigare vasomotorsymtom som inverkar negativt på livskvaliteten. Kvinnan bör vara yngre än 60 år och det bör inte ha gått mer än 10 år sedan menopaus vid inledning av behandling. Detta då risk-nytta-förhållandet är klart fördelaktigt om medicinering initieras i nära anslutning till menopaus.

Kvinnor i tidig menopaus (före 45 års ålder), såväl spontan som kirurgisk, rekommenderas behandling till 51 års ålder (medianålder för menopaus) oavsett symtom.

I vissa fall kan man också förskriva behandling för att minska risken för benskörhet. Kontraindikationer finns, varav den viktigaste är bröstcancer. Behandlingen bör individualiseras med hänsyn till ålder, livmoder, samt kvinnans hälsorisker och preferenser. Behandlingstiden är inte på förhand fastslagen, utan skall omprövas individuellt.



Urinvägsinfektion – vad vi vet och vad vi inte vet

Robin Razmi, infektionsläkare, biträdande smittskyddsläkare, Region Gävleborg

Robin Razmi, infektionsläkare och biträdande smittskyddsläkare, Region Gävleborg föreläste på temat "Urinvägsinfektion – vad vi vet och vad vi inte vet". Vi fick en uppdatering gällande förstahandsval av antibiotika vid afebril samt febril UVI. Robin förklarade överskådligt den moderna teknik (MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization -Time Of Flight) som möjliggör dagens mycket snabba analyser av förekomst av bakterier och svampar i provmaterial.

Prevalensen av asymtomatisk UVI ökar med stigande ålder och är vanligare hos kvinnor, samt förekommer hos alla KAD-bärrare, vilket är viktigt att vara medveten om vid bedömning av urinstickor/odlingar. Symtom är därigenom obligat för diagnosen cystit. Bakterier som orsakar cystit tillhör i regel den egna tarmfloran och smittvägen är via urethra.

Varför vissa bakterier ger asymtomatisk kolonisation och andra symtomatisk UVI samt vilka värdfaktorer som är involverade i symtomutvecklingen är fortfarande inte känt.

Febril UVI är ett potentiellt allvarligt tillstånd där våra behandlingsmöjligheter utifrån farmakokinetiska och farmakodynamiska aspekter är mer begränsade än vid cystit. Antalet patienter som insjuknar årligen med febril UVI med resistent bakterier ökar och detta innebär en svår utmaning för vården. Förebyggande åtgärder som inte driver resistensen behövs.



Om läkemedel efter bariatrisk kirurgi Stefan Wallén, apotekare, doktorand, Läkemedelscentrum USÖ, Nadja Schuten Huitink, distriktsläkare, Läkemedelsenhet Dalarna

Efter lunch tog Stefan Wallén, apotekare och doktorand anställd vid Läkemedelscentrum USÖ samt Nadja Schuten Huitink, distriktsläkare och informationsläkare vid Läkemedelsenheten Dalarna vid. Temat för föreläsningen var läkemedelsbehandling efter bariatrisk kirurgi, vilket är Stefans aktuella forskningsområde. Vid bariatrisk kirurgi ändras magsäcksanatomien, vilket får en rad konsekvenser som teoretiskt kan påverka lösligheten och upptaget av läkemedel. Det är dock svårt att dra några generella slutsatser för hur det kan påverka en enskild behandlingssituation eftersom förändringarna är komplexa med stor interindividuell variation. Efter obesitasoperation ser man att andelen opioidanvändare samt också antalet patienter som betraktas som högförbrukare ökar. Man ser också att den opioidrelaterade dödligheten är högre i gruppen som genomgått ingreppet jämfört med matchad kontrollgrupp. Tänkbara mekanismer för detta kan vara såväl psykiska som fysiska, där farmakokinetiska skillnader med framför allt snabbare upptag och högre maxkoncentrationer är en. För fördjupning hänvisas till två artiklar i Rapport om Läkemedel nr 244 och 245.

Konkreta tips vid läkemedelsbehandling av patienter som genomgått bariatrisk kirurgi är att undvika de antidepressiva och antipsykotiska läkemedel som är potentiellt vikt drivande. I denna grupp utmärker sig särskilt mirtazapin, amitriptylin, klomipramin samt klozapin och olanzapin som kan ge påtaglig viktökning. Vid förskrivning av antibiotika finns evidens för sämre absorption av makrolider. Man bör också vara medveten om att kalciumtabletter (som förskrivs till alla patienter som har genomgått bariatrisk kirurgi) interagerar med flertalet andra läkemedel och därför ibland måste skiljas i tid från annat intag. NSAID/COX-hämmare är kontraindicerat första halvåret, därefter relativt; lägsta möjliga dos, kort användningstid och överväg samtidig behandling med PPI. Gällande antikoagulantia är rekommendationen fortsatt Waran – då evidensen fortsatt är begränsad.

Sammanfattningsvis poängterar föreläsarna att man vid övntad effekt av läkemedel efter obesitaskirurgi bör tänka tanken att det kan bero på förändrad biotillgänglighet.



Lungcancer - nya möjligheter och utmaningar i utredning och behandling Johan Isaksson, lungläkare, med. dr, Lungenheten, Gävle sjukhus, Region Gävleborg

Johan Isaksson är lungläkare och med. dr med arbetsplats Gävle sjukhus. Hans föreläsning hade fokus på nya möjligheter och utmaningar i utredning och behandling av lungcancer. Modern cancerbehandling idag utgör en betydande del av resursanvändandet i slutenvården. Lungcancer drabbar framförallt äldre och majoriteten av patienterna är tidigare rökare. Multisjuklighet är vanligt förekommande i patientgruppen. Könstilldelningen är idag jämn. Femårsöverlevnaden har ökat mycket dramatiskt under de senaste 20 åren, vilket är kopplat till bättre både utrednings- och behandlingsmetoder. Parallellt med detta har kostnaderna också ökat dramatiskt. Överlevnaden är direkt kopplad till sjukdomens stadium som också avgör behandlingsalternativen. Idag utförs gensekvensering rutinmässigt vid alla fall av icke-småcellig lungcancer. Denna syftar till att identifiera tumördrivande mutationer och vägleder vid behandlingsval. Behandlingsarsenalen utgörs av kirurgi, strålbehandling, cytostatika, immunterapi, målinriktad terapi och palliativ vård. Kirurgi används i alla fall där det är tekniskt möjligt att avlägsna all tumörvävnad. Kurativt syftande precisionsbestrålning kan vara aktuell i vissa fall vid små tumörer hos multisjuka patienter.

Immunterapi fungerar genom att bromsa det egna immunförsvaret, varför biverkningar utgörs bland annat av hela tänkbara spektrat av autoimmunitet. Tolerabiliteten är dock generellt god.

Idag finns också målinriktad behandling som hos vissa patienter kan ha mycket god och långvarig respons. Utmaningen är här att hitta rätt patienter som har potential att svara på denna behandling – där saknas idag bra metoder, vilket leder till att majoriteten av patienterna i praktiken får samma behandling.



Astma/KOL Nya behandlingsrekommendationer för astma och KOL

Per Rönmark, distriktsläkare, Kiruna hälsocentral, Region Norrbotten
Inhalationsteknik Jenny Lindqvist, KOL-sköterska/KOL-samordnare, Medicinkliniken Nyköping, Region Sörmland

Dagens avslutades med en föreläsning på temat nya behandlingsrekommendationer för astma och KOL av Rönmark (Distriktsläkare, Kiruna hälsocentral, Region Norrbotten) följt av en dragning om inhalationsteknik av Jenny Lindqvist (KOL-sköterska/KOL-samordnare, Medicinkliniken Nyköping, Region Sörmland).

Per redogjorde för Läkemedelsverkets uppdaterade behandlingsrekommendationer från 2023 för astma och jämförde också dessa med motsvarande uppdaterade rekommendation från GINA (Global Initiative for Asthma).

Läkemedelsverket har uppdaterat den så kallade "astmatrappan", vilken överskådligt redogör för behandlingsprinciperna vid astma. Den stora skillnaden mot tidigare rekommendationer är att man som vid-behovsbehandling rekommenderar ICS/FABA (Fast-Acting Beta-2-receptor Agonist) istället för som tidigare SABA. Föreläsaren betonade även vikten av att göra uppföljande astmakontrollbesök med spirometri, för att upptäcka de underbehandlade patienterna.

Gällande KOL har man gått ifrån den tidigare indelningen med "ABCD" till att idag utifrån symtomskattning och antal exacerbationer gruppera patienterna enligt "ABE" (se *Rekommenderade Läkemedel sid 53-54*).

Grupperingen styr sedan val av initial underhållsbehandling. Centralt i behandlingen är också rökstopp samt träning. Föreläsaren betonade särskilt vikten av kvalitativ uppföljning efter exacerbationer, då dessa dels är starkt kopplade till ytterligare försämring av KOL-sjukdom och livskvalitet, dels kraftigt ökar risken för allvarlig hjärt-kärlhändelse inom den närmaste månaden. Liksom för astma finns nu återigen en behandlingstrappa för KOL, som kan vara ett stöd vid behandlingsval.

Något som ibland kan upplevas som knepigt är att avgöra vilken KOL-patient som har nytta av inhalationssteroid (ICS). Faktorer som talar starkt för ICS är exacerbationer som lett till sjukhusvård, blodeosinofiler $\geq 0,3 \times 10^9$ samt tidigare eller nuvarande astma.

Fokus för Jenny Lindqvists föreläsning var helhetskoncept vid behandling av KOL-patienten samt vikten av inhalationsteknik och strukturerad uppföljning. Vid KOL-behandling krävs ett helhetskoncept där rökstopp, nutrition, fysisk träning, farmakologisk behandling samt behandling av samsjuklighet och patientutbildning är delområden. Hon betonade vikten av att utvärdera om patienten har förstått sina instruktioner före eventuell förändring av behandlingsregim. Hon redogjorde för de olika grundtyper av inhalatorer som finns att välja mellan; pulver, spray och spraydimma och hur viktigt det är att hitta en inhalator som fungerar för den enskilde patienten. Vi ökar också möjligheten för patienten att göra rätt genom att 1) se till att det finns en fungerande kontakt med en astma/KOL-sköterska 2) om möjligt ge patienten en enda inhalatorstyp 3) följa upp behandlingen.

Per och Jenny avslutade sina föreläsningar med ett engagerat relationsdrama på scen, till hjälp för oss att sammanfatta kärnbudskapet i behandlingsriktlinjerna.

Mellansvenskt Läkemedelsforum dag 2

Text: Gustaf Joachimsson, Läkemedelscentrum

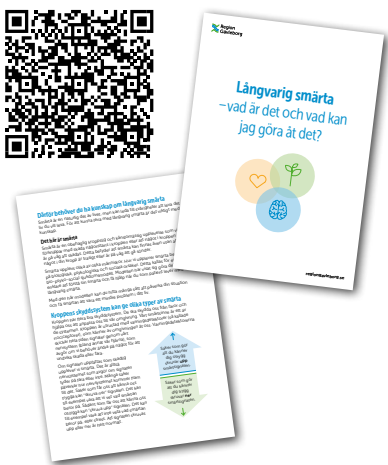
Långvarig smärta i primärvård – nya sätt att se på gammalt tillstånd

Carl Sjöström, psykiater och rehabiliteringsmedicinare, PV Västra Gästrikland, Region Gävleborg

Carl Sjöström, psykiatriker och rehabiliteringsmedicinsk specialist från region Gävleborg föreläste på temat långvarig smärta i primärvård. Han gick igenom den kliniska indelningen av smärta i nociceptiv, neuropatisk och nociplastisk typ och konstaterade att definitionen av smärta har ändrats under senaste decenniet, liksom förklaringsmodeller för den långvariga smärtan.

Som ett hjälpmedel för att modulera smärtupplevelsen vid långvarig nociplastisk smärta framhöll han främst icke-farmakologiska åtgärder. Carl underströk vikten av att tillhandahålla en förklaringsmodell och att involvera patienten för att uppnå resultat. Ur ett läkemedelsperspektiv nämndes att opioider i princip helt saknar en plats vid behandling av långvarig smärta av nociplastisk typ.

En liten patientinformation "Långvarig smärta – vad är det och vad kan jag göra åt det?" som kan vara av värde att sprida finns att hitta på [Region Gävleborgs hemsida](#).



Akut smärta i primärvård i glesbygd

Martin Annsberg, distriktsläkare, Sälen vårdcentral, Region Dalarna

Martin Annsberg, distriktsläkare vid Sälen vårdcentral berättade om akut smärtlindring i en vårdmiljö präglad av stora och små trauman mot stora och små patienter. I de flesta fall skedde slutbehandling lokalt och mycket korta behandlingstider behövdes, ofta var första dosen läkemedel även den sista. Man har i Sälen haft god erfarenhet av intranasal administration av främst fentanyl men också andra opioider (särskilt munstycke till spruta krävdes).

Vid akuta åtgärder användes där också både lustgas och anestesimedel utöver det så användbara paracetamolet. NSAID kan också användas och innebär i praktiken ingen risk för försämrade benläkning som man tidigare varit orolig för inom vården.

För de minsta patienterna ska inte heller en godisklubba underskattas för att skapa en lugn miljö och skifta uppmärksamheten hos barnet. Infart behövde mycket sällan sättas, förutom vid de skador där transport till sjukhus krävdes.



Jättecellsartrit (GCA)

Ann Knight, reumatolog, docent, reumatologi, Akademiska sjukhuset Uppsala

Ann Knight, reumatolog från Akademiska Sjukhuset i Uppsala, pratade om Jättecellsartrit (GCA). Hon har medverkat till utformning av ett vårdförlopp för omhändertagande vid misstanke och diagnos av denna relativt vanliga vaskulit.

Diagnosen ställs via förhöjda inflammatoriska parametrar och biopsi (kan göras inom ett par veckor från prednisoloninsättning) alternativt ultraljud (inom några dagar från prednisoloninsättning).

Take home messages var att gå in med tillräckligt hög dos prednisolon omedelbart vid misstanke och sedan utreda skyndsamt inom eller i nära samråd med specialistvården. Förslagsvis 1,5 mg/kg kroppsvikt upp till max 80 mg prednisolon är föreslagen startdos och denna bör kvarstå minst en månad från diagnos även om symtom och inflammatoriska parametrar snabbt går i regress. Rationalen bakom detta är att kortisonet har snabbare effekt på den del av immunsvaret som signalerar inflammation och ger smärta (Th17-medierat) än det mer kroniska inflammatoriska svaret, (Th1-medierat) som ändå kan ge svåra komplikationer.

GCA kan påverka alla stora artärer och därmed ge symtom från flera kärlbäddar samt även ge ospecifika symtom av bara systemisk inflammation. Särskilt ögonsymtom bör föranleda snabb och kraftfull åtgärd och Ann rekommenderade då intravenös kortisonbehandling och bedömning på sjukhus.



Placebo och placeboeffekten

Carl Olav Stiller, klinisk farmakolog, docent, klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset

Om placeboeffekten pratade Carl-Olav Stiller. Placeboeffekten är en ofrånkomlig del av vår verksamhet och går att hitta för alla typer av behandlingar. Störst effekt kan ofta ses vid tillstånd eller sjukdomar med stor psykosocial komponent såsom smärta, depression, astma m fl. Men det finns ingen psykisk avvikelse som förutsäger placeboresponsen utan vem som helst kan ha en stor placeboeffekt under rätt omständigheter.

Carl-Olav rekommenderar att vi nyttjar möjligheterna att ge vår behandling även en placeboeffekt, genom att på olika sätt inge förtroende för effekten av behandlingen.



Läkemedelsinteraktioner

Michael Andresen, klinisk farmakolog, Läkemedelscentrum USÖ

Michael Andresen, Klinisk farmakolog och psykiater, föreläste om läkemedelsinteraktioner och dess klassificering, värdering och hantering. Förutom flera exempel på kliniskt betydelsefulla interaktioner gjordes en genomgång av läkemedlets väg genom kroppen och på vilka ställen interaktioner kan förekomma. Tack vare olika system som Janusinfo, Svelic samt integrering i befintliga journalsystem kan vi förutse en del interaktioner, men vid specifika frågor påminde han också om Region Örebro läns läkemedelsinformationscentral, CLINT, dit frågor om specifika situationer kan skickas.



Alzheimers sjukdom - läkemedelsval idag samt framtida möjligheter och utmaningar

Brynjar Fure, geriatriker, docent, Örebro universitet och Centralsjukhuset Karlstad, Region Värmland

Brynjar Fure, med specialitet inom geriatrik, neurologi och internmedicin i Karlstad, uppdaterade auditoriet om Alzheimers sjukdom. Efter genomgång av sjukdomens kända grunder och typiska kognitionsprofil framhöll han befintliga läkemedels effekt.

En relativt ny registerstudie som visat tydligt minskad dödlighet hos patienter behandlade med kolinesterashämmare framhölls som stöd för läkemedelgruppens effekt och rekommendationen att behandla så länge kontraindikationer eller biverkningar saknas. Även vid kognitiva nedsättningar utan påverkan på ADL (MCI) men med övrig bild som vid Alzheimers sjukdom kan kolinesterashämmare användas tyckte han, om patienten vill det.

Antikroppen lekanemab som ännu inte är ett godkänt läkemedel inom EU, har visat god effekt på plackbörda i hjärnan, men har dock inte visat några övertygande effekter på kognitiva funktioner ännu, även om fortsatta studier pågår.

Brynjar pratade sedan om icke-farmakologiska åtgärder vid BPSD som kan rekommenderas (t ex tyst och lugn miljö), där effekt kan finnas (t ex KBT) och där effekt saknas (t ex ljusterapi).

Memantin kan med fördel användas medan neuroleptika inte rekommenderas annat än vid psykotiska symtom. Gällande bilkörning har MoCAtest, klocktest och Trail Making Test B minst 65 % sensitivitet för att upptäcka farliga bilförare.



CLINT – centrum för läkemedelsinformation i T-län

Dosering av enalapril, bisoprolol och metoprolol en eller två gånger dagligen?

FRÅGA

Finns det grund för att dela upp doseringen av enalapril, bisoprolol och metoprolol i en morgondos och en kväldsdos?

Frågeställaren har ibland noterat att patienter ordineras enalapril, bisoprolol eller metoprolol uppdelat på två doser, men att detta i FASS endast finns rekommenderat för enalapril vid hjärtsviktsindikation.

SVAR

Frågeställaren nämner hypertoni och hjärtsvikt i sin fråga, varför svaret är fokuserat på behandling vid dessa diagnoser.

Vad gäller metoprolol förutsätts att frågan gäller metoprolol i depotform.

Enalapril

Enalapril är en s.k. prodrug och omvandlas i kroppen till enalaprilat, som är den aktiva formen. Enalaprilat hämmar omvandlingen av angiotensin I till angiotensin II via kompetitiv hämning (alltså ingen irreversibel hämning) av ACE (angiotensin converting enzyme). [1] Den terminala halveringstiden av den aktiva metaboliten enalaprilat är över 30 timmar, möjligtvis p.g.a. dess bindning till ACE [2]. Enligt FASS ges enalapril en gång dagligen vid hypertoni, men vid symtomatisk hjärtsvikt/

icke symtomgivande vänsterkamardysfunktion kan läkemedlet ges en gång dagligen eller uppdelat på två doser [3].

Bisoprolol

Bisoprolol är en selektiv beta-1-receptorblockerare som verkar kompetitivt vid receptorn [4]. Plasmahalveringstiden är cirka 10-12 timmar och enligt FASS ger detta en 24 timmars effekt vid dosering en gång dagligen [5]. I FASS rekommenderas dosering av bisoprolol en gång dagligen vid hypertoni samt stabil kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion [5].

Metoprolol

Metoprolol är liksom bisoprolol en beta-1-selektiv-receptorblockerare som kompetitivt blockerar beta-1-receptorer [6]. Enligt FASS löses en depottablett upp snabbt och depotkornen sprids i mag-tarmkanalen och avger metoprolol kontinuerligt under en period på 20 timmar. Plasmahalveringstiden för metoprolol är i genomsnitt 3,5 timmar. I FASS rekommenderas dosering en gång dagligen vid hypertoni och stabil symtomatisk hjärtsvikt. [7]

SAMMANFATTNING

Äldre studier har visat att den blodtryckssänkande effekten av enalapril sitter i under mer än 24 timmar även vid ett endosförfarande. Nyare studier visar en nominell effektskillnad vad gäller blodtryckssänkning vid jämförelse

INNEHÅLL

SID 18-19

Kan saliv från giftiga ödlor bromsa ökningen av obesitas?

SID 20-23

Referat från Mellansvenskt Läkemedelsforum 2024

SID 24

CLINT – Dosering av enalapril, bisoprolol och metoprolol en eller två gånger dagligen?

Nästa nummer av Rapport om Läkemedel kommer i september.

Trevlig sommar!

mellan en- och tvådosförfarande, men effekten är liten eller äts upp av complianceproblem.

Med detta kan tvådosförfarande möjligtvis övervägas till dem med hög compliance även vid dosering av läkemedel två gånger dagligen; andra patienter har sannolikt ingen fördel av det.

Vad gäller bisoprolol och metoprolol (depottablett) hittas inga studier där man jämfört en- och tvådosförfarande. I europeiska och amerikanska riktlinjer för behandling av hjärtsvikt och hypertoni rekommenderas dosering en gång dagligen av bisoprolol och metoprolol. I dessa riktlinjer refereras bl.a. till två större studier där man sett en minskad totalmortalitet vid tilläggsbehandling med dessa läkemedel vid hjärtsvikt. I dessa studier har dosering en gång dagligen använts. Studier har också visat att den blodtryckssänkande effekten av bisoprolol sitter i 24 timmar. Om man ser till farmakokinetik och farmakodynamik för metoprolol (depottablett) ter sig dosering en gång dagligen rimligt.

Referenslista till artikeln finns på <https://vardgivare.regionorebrolan.se/vardriktlinjer-och-kunskapsstod/lakemedel/publikationer/rapport-om-lakemedel/>

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

Redaktionsråd

Överläkare Maria Palmetun Ekbäck
Klinisk farmakolog Michael Andresen
Informationsläkare Kristina Bohlin
Informationsläkare Gustaf Joachimsson
Informationsläkare Jens Lindqvist
Informationsapotekare Maria Calles
Redaktör: Apotekare Maria 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