

# Andningsvägar

AND

## Läkemedel vid nässjukdomar

Återkommande nästäppa och näsblödningar kan förebyggas och behandlas lokalt med koksaltsköljningar och/eller näsoljespray, t ex sesamolja (*Nozoil* eller *Näsolja*, handelsvaror – ingen läkemedelsförmån).

### Vasomotorisk rinit

#### Antikolinergika

Ipratropium

#### Rinivent

nässpray 42 mikrog/dos

#### Glukokortikoider

Budesonid

#### Desonix

nässpray 32; 64 mikrog/dos

Mometason

#### Mometasone

nässpray 50 mikrog/dos

Vasomotorisk rinit lokalbehandlas med steroider. Vid uttalad vattmig snuva, särskilt där lokal steroid ej haft effekt, kan man pröva ipratropium nässpray (**Rinivent**), som är ett rent antikolinergikum. Försiktighet vid samtidig förekomst av glaukom eller prostataförstoring.

### Näspolyper

#### Glukokortikoider

Budesonid

#### Desonix

nässpray 32; 64 mikrog/dos

Mometason

#### Mometasone

nässpray 50 mikrog/dos

Näspolyper behandlas i första hand med lokala nasala steroidsprayer budesonid (**Desonix**) eller mometason (**Mometasone**).

Vid samtidig näspolypos och astma kan man överväga att sätta in den perorala leukotrienreceptorantagonisten *Montelukast*.

Vid utebliven effekt skickas remiss till ÖNH-specialist för bedömning. Kirurgi kan bli aktuellt vid svåra symtom som inte svarar på ovanstående behandling.

Som ett komplement i behandlingsarsenalen vid svår typ 2 inflammation, finns idag följande biologiska läkemedel för kronisk rinosinuit med näspolyper (CRSwNP): Dupixent® (dupilumab - monoklonal antikropp mot IL-4 och IL-13) och Nucala® (mepolizumab - monoklonal antikropp mot IL-5). Dessa omfattas dock inte av förmån för denna sjukdom och är i dagsläget specialistpreparat. För mer information om denna typ av läkemedel se kapitel Aspekter på behandling med TNF-alfahämmare och andra biologiska immunmodulerande läkemedel.

### Akut rinosinuit

#### Avsvällande medel – adrenergika

Oximetazolin

**Nezeril eller motsvarande**

endospipetter 0,25; 0,5 mg/ml  
(endast Nezeril)

nässpray 0,25; 0,5 mg/ml

Xylometazolin

**Otrivin eller motsvarande**

nässpray 0,5; 1 mg/ml

#### Glukokortikoider

Budesonid

**Desonix**

nässpray 32; 64 mikrog/dos

Mometason

**Mometasone**

nässpray 50 mikrog/dos

Vid uttalad nästäppa krävs symtomatisk behandling. I första hand rekommenderas avsvällande medel – adrenergika oximetazolin (**Nezeril** eller motsvarande) eller xylometazolin (**Otrivin** eller motsvarande). En överanvändning av dessa preparat förekommer. Man bör eftersträva lägsta effektiva dos och behandlingstiden bör begränsas till maximalt 10 dagar.

En avsvällande effekt på nässlemhinnan förväntas ha en dräneringsbefrämjande effekt på bihålorna.

Vid akuta och recidiverande rinosinuit hos vuxna med hyperreaktiva slemhinnor kan de lokala steroiderna budesonid (**Desonix**) eller mometason (**Mometasone**) prövas i tillägg till avsvällande.

Nästäppa utan pågående akut rinit ska utredas och ej behandlas med avsvällande medel.

### Torra näslemhinnor

Återkommande nästäppa och näsblödningar kan orsakas av torra slemhinnor med krustbildning. Dessa kan förebyggas och behandlas lokalt med koksalt-sköljningar och/eller näsoljespray, t ex sesamolja (*Nozoil* eller *Näsolja*, handelsvaror – ingen läkemedelsförmån).

### Infektioner i näsöppningar och vestibulum nasi

#### Glukokortikoid och antibakteriella medel

Hydrokortison +  
oxitetracyklin +  
polymyxin B

**Terracortril med Polymyxin B**  
öronsalva

Infektioner i näsöppningar och vestibulum nasi är ofta stafylokockbetingade. Vid nasal vestibulit med framför allt klåda kan kombinationspreparatet **Terracortril med Polymyxin B salva** prövas. Salvan appliceras två gånger dagligen. Fusidinsyra (*Fucidin salva*) bör på grund av resistensproblematik hos vissa stafylokockstammar användas restriktivt. Vid mer utbredda infektioner hänvisas till kapitel Hud, avsnitt Medel vid bakteriella och virala infektioner. Behandlingen kan kompletteras med mjukgöraren fenazon (*Fenazon APL Nässalva 5 %*) eller vaselin. Fenazon nässalva är receptfritt, ett observandum är att preparatet innehåller jordnötsolja.

Vid långdraget sår rekommenderas antibiotika efter odlings svar. Sår som inte läker måste följas upp för att utesluta annan allvarlig orsak.

### Läkemedel vid obstruktiva lungsjukdomar

Läkemedelsbehandling vid obstruktiv lungsjukdom baseras på inhalationsbehandling, varför undervisning och kontroll av inhalationsteknik är väsentlig för framgångsrik behandling. Ett flertal inhalatorer finns på marknaden. Var och en har fördelar och nackdelar vilket bör beaktas. Den viktigaste faktorn för att uppnå följsamhet till behandling är vad patienten föredrar och klarar av. Sett ur ett miljöperspektiv bör en pulverinhalator väljas före en sprayinhalator, då den senare ger ett mycket större koldioxidavtryck. Det är visat att effekten av behandling kan förbättras av att patienten har samma typ av inhalator till alla läkemedel oavsett om det ges i fast dosering eller vid behov. Samma resonemang gäller när man byter från behandling med en verksamma substans till en kombination av verksamma substanser.

Till patienter som har svårt att koordinera avtryckning och inandning av en inhalationsspray används någon form av spacer. Vortex, Optichamber och L'espace är exempel på tre spacers som passar marknadens alla pMDI-inhalationssprayer (pressured metered dose inhalers) och de kan användas med eller utan

mask. I undantagsfall, om patienten inte klarar av att använda en spacer kan behandling behöva ges via nebulisering. Nebuliseringsapparaten prövas då ut av fysioterapeut på lungsektionen USÖ.

Inhalatorn Respimat är framtagen med egenskaper som gör att kraven på koordination är mindre jämfört med sedvanliga drivgasbundna sprayinhalatorer. Om en patient absolut inte klarar av att använda Respimat som det är tänkt på grund av svårigheter att koordinera knapptryckning och inandning eller liknande, kan administrering med spacer vara ett alternativ även med denna inhalator. Dock är dokumentationen begränsad enligt läkemedelsföretaget som tillhandahåller Respimat.

På hemsidorna [www.medicininstruktioner.se](http://www.medicininstruktioner.se) eller [FASS.se](http://FASS.se) finns korta filmer med användarinstruktioner för många inhalatorer och spacers samlade.

Andra inhalatorer kan också vara av värde. Det mest avgörande är att patienten har en god inhalationsteknik och att man tillsammans med astma/KOL-sjuksköterskan provar ut en inhalator som passar patienten i fråga bäst. Det är också ofta till god hjälp att ha en skriftlig behandlingsplan.

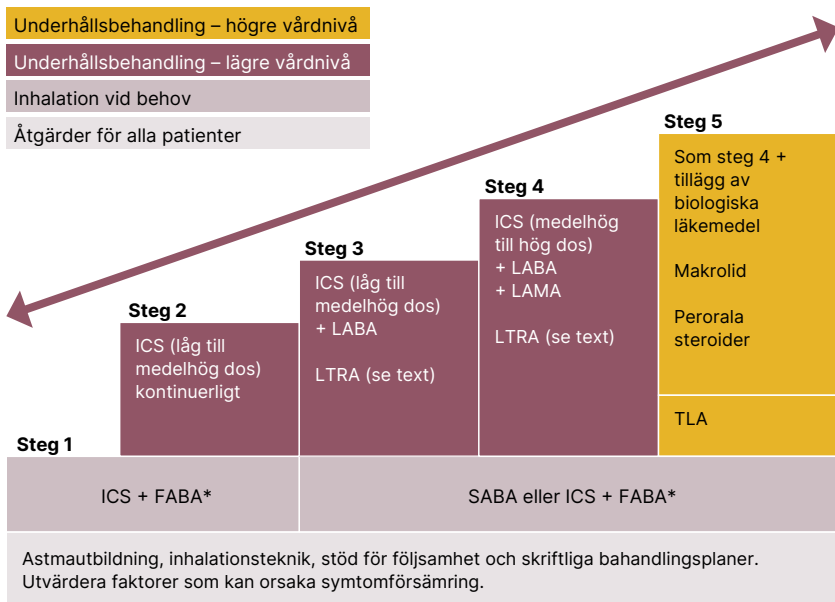
### **Astma**

Målsättningen med astmabehandling är symtomfrihet, ingen begränsning av dagliga aktiviteter, normal lungfunktion och inga störande läkemedelsbiverkningar av medicinen.

### **Läkemedelsbehandling av astma hos vuxna**

Rekommenderad behandling av vuxna astmapatienter framgår av nedanstående figur. Ibland är det inte möjligt att följa schemat utan individanpassning är viktig.

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2023 har behandlingstrappan uppdaterats enligt GINA-riktlinjerna (Global Initiative for Asthma). Därmed rekommenderas att inhalationskortikosteroid (ICS) alltid introduceras redan på steg 1. Ett nytt begrepp har införts; FABAs\* (fast-acting beta-2-agonist), vilket innefattar SABA och LABA-preparatet formoterol.



ICS = inhalationskortikosteroid, FABA = snabbverkande beta-2-agonist, SABA = kortverkande beta-2-agonist, LABA = långverkande beta-2-agonist, LAMA = långverkande antikolinergikum, LTRA = leukotrienreceptorantagonist

- Steg 1.** Vid symtom upp till **2 gånger per månad** kan man ge bara vid behovsbehandling. Denna bör då alltid ges som fast kombination av ICS +formoterol för att inte riskera underbehandling av inflammationen i luftträdets.
- Steg 2.** Vid astmasymtom > **2 gånger/månad** sätts även kontinuerlig ICS in, året runt eller under perioder av tex pollenexponering. I regel krävs endast låg dos, men initialt kan ibland en medelhög dos krävas. Man bör eftersträva lägsta möjliga underhållsdos som håller patienten symtomfri. Vid behovsbehandling bör fortsatt vara fast kombination ICS +formoterol.
- Steg 3.** Vid otillräcklig effekt av steg 2 ges tilläggs-läkemedel kontinuerligt, i första hand LABA. Alternativt kan LTRA ges som tillägg. I vissa fall kan tillägg med både LABA och LTRA behövas. Från och med detta steg kan vid behovsbehandling ges antingen i form av fast kombination med ICS+formoterol eller som enskild inhalator med SABA.
- Steg 4.** Vid otillräcklig effekt av steg 3 prövas ökning till kontinuerlig hög dos av ICS med bibehållna tilläggs-läkemedel. Tillägg av LAMA-preparatet tiotropium kan övervägas framför allt vid upprepade exacerbationer.

**Steg 5.** Vid otillräcklig effekt av steg 4 skickas remiss till lungkliniken för ställningstagande till behandling på specialistnivå.

**Steg 1-5.** På alla nivåer kan extra steroid behöva ges i samband med exacerbationer. Vid svårare besvär ges peroralt kortison, t ex *Prednisolon tablett* 30–40 mg/dag eller *Betapred tablett* 3–4 mg/dag i engångsdos under 7–10 dagar. Dosnedtrappning är normalt inte nödvändigt vid så kort behandlingstid.

Vid otillräcklig effekt av givna läkemedel bör följande övervägas:

- Korrekt diagnos?
- Korrekt inhalationsteknik?
- Följsamhet till given ordination?

### **Glukokortikoider för inhalation (ICS) – dygnsdoser till vuxna**

Dygnsdoser för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem hos vuxna. (Tabellen bygger på godkända produktresuméer och GINA 2022 och är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023.)

Beredningsform	Aktiv substans	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Pulver	Budesonid	200–400 µg	> 400–800 µg	> 800 µg
	Flutikasonfuroat*	-	92 µg	≥ 184 µg
	Flutikasonpropionat	100–250 µg	> 250–500 µg	> 500 µg
Spray	Mometason	62,5**–200 µg	> 200–400 µg	> 400 µg
	Beklometason (extrafina partiklar)	100–200 µg	200–400 µg	> 400 µg
	Budesonid***	200–400 µg	> 400–800 µg	> 800 µg
	Flutikasonpropionat	100–250 µg	> 250–500 µg	> 500 µg
	Ciklesonid	80–160 µg	> 160–320 µg	> 320 µg

\* Endast tillgänglig i fast kombination med vilanterol.

\*\* Den lägre dosen (62,5 µg) endast i kombination med indakaterol.

\*\*\* Budesonid i kombination med formoterol i sprayform har endast KOL som godkänd indikation.

### **Läkemedelsbehandling inför fysisk aktivitet**

Fysisk aktivitet är viktig för att upprätthålla hälsa och livskvalitet för alla. Grundbehandlingen ska ligga på det steg i behandlingstrappan som ger god astmakontroll i de flesta vardagliga situationer. Andfäddhet är normalt vid ansträngning, men samtidigt kan fysisk aktivitet utlösa astmasymtom. Detta kan vara tecken på underbehandling och bör leda till att en justering av underhållsbehandlingen övervägs. Ansträngningsutlöst luftvägssammandragning kan förebyggas med korrekt uppvärmning, värme- och fuktväxlande andningsmask och/eller läkemedel (SABA, om patienten står på underhållsbehandling med ICS, eller ICS + FABA).

### Fysisk aktivitet och träning vid astma

Personer med lindrig, måttlig eller svår astma bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet enligt allmänna rekommendationer om fysisk aktivitet kan tillämpas. Personer med en mild till måttlig grad av obstruktivitet kan delta i fysisk träning på samma villkor som friska.

Inhalationssteroider, ofta i kombination med långtidsverkande beta-2-agonister är viktiga för att kunna delta i fysisk aktivitet och träning i samband med astma. Premedicinering med beta-2-receptorstimulerare, bronkdilaterande läkemedel 15–30 minuter före träning rekommenderas, speciellt för de med ansträngningsutlöst astma. Långsam och stegrad uppvärmning och/eller träning i intervallform rekommenderas.

Värmeväxlare kan användas vid träning i kall väderlek.

Fysisk träning minskar astmasymtom, ökar konditionen och den fysiska förmågan samt förbättrar den hälsorelaterade livskvaliteten utan negativa effekter på obstruktivitet.

### Astma och graviditet

Astmaläkemedel används på samma sätt hos gravida som hos icke gravida. Risken för påverkan på barnet av en inadekvat behandling överväger eventuella mindre risker med läkemedlen. Akuta exacerbationer ska behandlas kraftfullt med samma läkemedel som till icke gravida.

Det är mycket viktigt att behandla den gravida med adekvat dos av inhalationskortison. Kontinuerlig behandling med inhalationskortison minskar risken för försämring av astman under graviditeten.

### Kombinationer inhalationskortikosteroid (ICS) och snabbverkande beta-2-agonist (FABA)

Budesonid + formoterol

**DuoResp Spiromax**

inhalationspulver 160 mikrog  
+ 4,5 mikrog/dos

inhalationspulver 320 mikrog  
+ 9 mikrog/dos

Beklometason + formoterol

**Innovair**

inhalationsspray 100 mikrog  
+ 6 mikrog/dos

inhalationsspray 200 mikrog  
+ 6 mikrog/dos

**DuoResp Spiromax** samt **Innovair** kan användas både som underhållsbehandling och vid behovsbehandling. Formoterolkomponenten har en snabb tillslagstid med samtidigt lång effektduration.

**Innovair spray** genererar små partiklar med teoretiskt gynnsam deponering: mer perifer deponering, mindre orofaryngeala biverkningar och lägre total läkemedelsdos. Denna spray rekommenderas främst vid svårighet att använda pulverinhalator och/eller vid orala biverkningar.

*Bufomix Easyhaler* (budesonid + formoterol) kan övervägas vid tidigare eller samtidig behandling med *Giona Easyhaler* för att inte byta inhalator, men information om handhavandeteknik är då av yttersta vikt.

### Inhalationskortikosteroider (ICS)

Budesonid	<b>Pulmicort Turbuhaler</b> inhalationspulver 100; 200; 400 mikrog/dos
	<b>Novopulmon Novolizer</b> inhalationspulver 200; 400 mikrog/dos
Ciklesonid	<b>Alvesco spray</b> inhalationsspray 80; 160 mikrog/dos

Ensam inhalationssteroid används enbart vid behandling på steg 2 av tex ren bronkiell hyperaktivitet utan dyspné eller vid mildare astma. Förstahandsval är då pulver **Pulmicort Turbuhaler** eller **Novopulmon Novolizer** (budesonid).

Vid astmaexacerbation kan försöksvis inhalationskortikosteroiddosen fyrdubblas. Denna åtgärd gäller dock inte för patienter som står på hög underhållsdos.

**Alvesco** (ciklesonid) är en inhalationskortikosteroid i sprayform som tycks vara jämförbar effektmässigt med andra inhalationskortikosteroider. Preparatet kan dock ha fördelar genom att det medför lägre risk för biverkningar i mun och svalg såsom heshet och svampinfektion och kan då prövas som alternativ till patienter med denna problematik.

*Giona Easyhaler* (budesonid) kan övervägas vid tidigare eller samtidig behandling med *Bufomix Easyhaler* (budesonid + formoterol) för att inte byta inhalator, men information om handhavandeteknik är då av yttersta vikt.

### Kortverkande beta-2-receptorstimulerare (SABA)

Salbutamol	<b>Ventilastin Novolizer</b> inhalationspulver 100 mikrog/dos
Terbutalin	<b>Bricanyl Turbuhaler</b> inhalationspulver 0,25; 0,5 mg/dos



Enligt de nya riktlinjerna ska SABA endast användas som vid behovsmedicinering från och med steg 3 då underhållsmedicineringen inkluderar ICS+ formoterol. Vid behov av SABA bör pulverinhalator **Ventilastin Novolizer** alternativt **Bricanyl Turbuhaler** användas.

*Buventol Easyhaler* (salbutamol) kan övervägas vid tidigare eller samtidig behandling med *Bufomix Easyhaler* (budesonid + formoterol) för att inte byta inhalator, men information om handhavandeteknik är då av yttersta vikt.

Inhalationsaerosol *Ventoline Evohaler* (salbutamol) bör endast ges till patienter, som ej på ett tillfredsställande sätt kan behandlas med pulverinhalator. Sprayinhalatorer används med fördel tillsammans med spacer.

### Långverkande antikolinergika (LAMA)

Tiotropium

**Spiriva Respimat**

inhalationsvätska 2,5 mikrog/puff  
(1 dos = 2 puffar)

På steg 4 i astmatrappan kan tillägg av tiotropium (**Spiriva Respimat**) övervägas, framför allt till patienter med upprepade exacerbationer.

### Kombination inhalationskortikosteroid, långverkande beta-2-receptorstimulerare och långverkande antikolinergikum (ICS + LABA + LAMA)

Vid svårighet med inhalationsteknik och önskemål om fast trippelinhalation rekommenderas *Trimbow spray* (beclometason + formoterol + glykopyrron).

### Leukotrienreceptorantagonister (LTRA)

Montelukast

**Montelukast**  
tablett 10 mg

**Montelukast** är ett oralt antiinflammatoriskt och luftvägsvidgande medel för behandling av astma. Montelukast bör ses som tilläggsterapi från steg 3. Detta är baserat på klinisk erfarenhet. Preparatet kan även prövas till patienter med ansträngningsutlöst astma, samtidig säsongsbunden allergisk rinit eller NSAID-associerad astma. Behandlingen bör utvärderas relativt snart efter insättning.

### Biologiska immunmodulerande läkemedel

Omalizumab (Xolair) är en human anti-IgE antikropp som binds till fritt cirkulerande IgE. Preparatet ges som subkutan injektion varannan till var fjärde vecka och då som tilläggsbehandling vid svår allergisk astma. Detta läkemedel är ett utpräglat specialistpreparat.

Mepolizumab (Nucala), benralizumab (Fasenra), reslizumab (Cinqaero) och dupilumab (Dupixent) och tezepelumab (Tezspire) är monoklonala antikroppar, som minskar produktion och överlevnad av eosinofiler. Preparaten används som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma. Dessa läkemedel är utpräglade specialistpreparat och ges som subkutan injektion (Nucala, Fasenra, Dupixent och Tezspire) eller intravenös infusion (Cinqaero). Se även kapitel Aspekter på behandling med TNF-alfahämmare och andra biologiska immunmodulerande läkemedel.

### Utvärdering av farmakologisk behandlingseffekt

Symtombedömning med frågeformuläret AKT (astmakontrolltest) ökar möjligheten att kunna bedöma och kontrollera symtom. Formuläret för personer över 12 år består av 5 frågor, [www.luftvagsregistret.se/behandlingsriktlinjer](http://www.luftvagsregistret.se/behandlingsriktlinjer)

Vid dåligt kontrollerad astma kan det vara av värde att kontrollera B-eosinofiler.

Observera att vissa av astmaläkemedlen är dopingklassade t ex Bricanyl. Se lista över dopingklassade läkemedel (röd-gröna listan), [www.antidoping.se](http://www.antidoping.se)

### Behandling av akut astma hos vuxna

#### Beta-2-receptorstimulerare

Salbutamol

#### Airomir

lösning för nebulisator 1; 2 mg/ml  
(endosbehållare 2,5 ml)

inhalationsspray 0,1 mg/dos

#### Ventoline

lösning för nebulisator 5 mg/ml  
(flaska)

inhalationsspray 0,1 mg/dos  
(Evohaler)

#### Antikolinergika

Ipratropium

#### Atrovent

lösning för nebulisator 0,25 mg/ml  
(endosbehållare 2 ml)

lösning för nebulisator 0,5 mg/ml  
(endosbehållare 1 ml)

inhalationsspray 20 µg/dos

Vid akut astma utgör basen i behandlingen beta-2-receptorstimulerare i högdos via spacer eller nebulisator kombinerat med ipratropium, vilket ökar den bronkdilaterande effekten utan att öka systembiverkningarna.

Ibland kan injektion av terbutalin (*Bricanyl*) behöva ges subkutant, framför allt om det föreligger problem med att genomföra inhalationsbehandling. Se även Vårdpraxis på intranätet *Astma KOL Akutbehandling, ordination vuxen -Vårdcentral inom Hälsoval*.

### Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en inflammatorisk lung/luft-rörssjukdom som karaktäriseras av ihållande luftvägssymtom och kronisk lufttrörsobstruktion. Obstruktionen orsakas av bronkiolit och emfysem i varierande proportioner, och manifesteras i form av sänkt FEV<sub>1</sub>/FVC-kvot < 0,7 vid spirometri. Eftersom lungfunktionen normalt sjunker med åldern är detta en ganska grov definition som innebär risk för underdiagnostik hos yngre och överdiagnostik hos äldre, men fördelen är en enhetlig tumregel. Signifikant reversibilitet utesluter inte KOL, men lungfunktionen normaliseras aldrig helt. Spirometri är avgörande för diagnostisering, men kan även användas för att följa sjukdomen över tid. Detta är av allra högst betydelse i tidigt förlopp och hos rökare, dels för att se om obstruktiviteten kvarstår och dels för att identifiera så kallade rapid decliners.

Den vanligaste orsaken till KOL är mångårig tobaksrökning. Det största kliniska problemet är exacerbationer, dvs försämringsepisoder med ökade symtom utöver den dagliga variationen. I de senast uppdaterade behandlingsriktlinjerna från Läkemiddelsverket påpekas att risken för KOL ökar vid exponering i vissa yrken samt vid passiv rökning. Hos personer som har fötts prematura kan det också föreligga en ökad risk för kronisk obstruktivitet.

### De tre viktigaste hörnstenarna vid behandling av KOL är rökavvänjning, fysisk träning/rehabilitering och farmakologisk behandling.

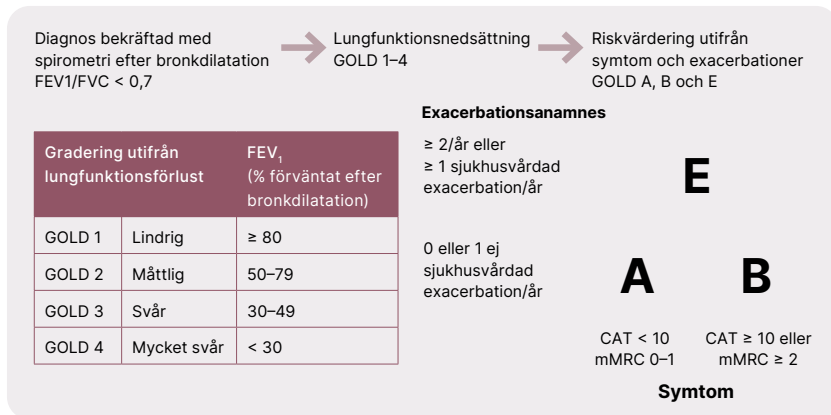
Det som har störst betydelse är rökstopp. Åtgärden har högsta prioritet i Socialstyrelsens nationella riktlinjer. För närmare råd kring detta, se avsnitt Läkemiddel för nikotinberoende under kapitel Psykiatri. Aktuell rekommenderad läkemedelsbehandling för rökavvänjning är vareniklin eller cytisin. För dessa preparat finns i skrivande stund regionsövergripande generella licenser för forskrivare inom Region Örebro län.

### Värdering av svårighetsgrad enligt GOLD 2023

Enligt de internationella rekommendationerna GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) bör värdering av sjukdomens svårighetsgrad innefatta både lungfunktionsgrad samt hälsostatus/symtom och huruvida patienten haft tidigare frekventa exacerbationer. Värdering av hälsostatussymtom görs med fördel med instrumentet COPD Assessment Test (CAT) bestående av 8 frågor. Som ännu enklare alternativ kan mMRC-skalan för dyspné användas. Båda dessa dokument finns tillgängliga exempelvis via Luftvägsregistrets hemsida [www.luftvagsregistret.se](http://www.luftvagsregistret.se). Hög symtomnivå definieras före-

trädesvis som  $CAT \geq 10$  och frekventa exacerbationer definieras som minst två exacerbationer eller minst en sjukhusvårdad exacerbation senaste året.

Lungfunktionen baseras på  $FEV_{1\%pred}$  och graderas som stadium 1-4. Värdering av KOL-gruppering baserad på symtom och exacerbationer där grupp A innebär låg symtomnivå och icke frekventa exacerbationer och grupp B hög symtomnivå och icke frekventa exacerbationer. De tidigare benämningarna grupp C (låg symtomnivå och frekventa exacerbationer) och grupp D (hög symtomnivå och frekventa exacerbationer) har från och med GOLD 2023 och den efterföljande uppdateringen av Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer helt ersatts av den så kallade grupp E som passande nog innebär frekventa exacerbationer oavsett symtomnivå. (Se figuren nedan som är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023.)



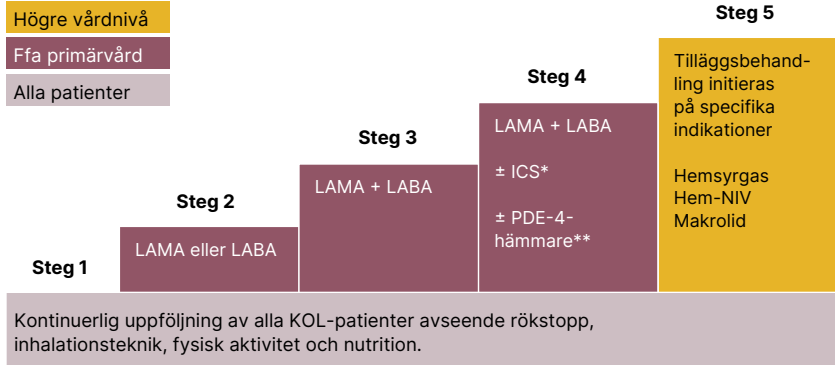
Alla patienter får således såväl en grad (1-4) baserat på lungfunktion  $FEV_{1\%pred}$  och en grupp (A, B eller E) utifrån symtomnivå och exacerbationsfrekvens. Grad 1-4 är i första hand ett prognostiskt instrument, medan grupp ABE är grunden för val vid nyinsättning av behandling.

### Läkemedelsbehandling vid KOL

Läkemedelsbehandling vid KOL ges i två syften; att minska symtom/förbättra hälsorelaterad livskvalitet samt att minska risk för progress, exacerbationer och mortalitet.

Från och med Läkemedelsverkets riktlinjer 2023 har man återgått till en behandlingsalgoritm i trappform (se behandlingstrappan tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023).

## Behandlingstrappan KOL.



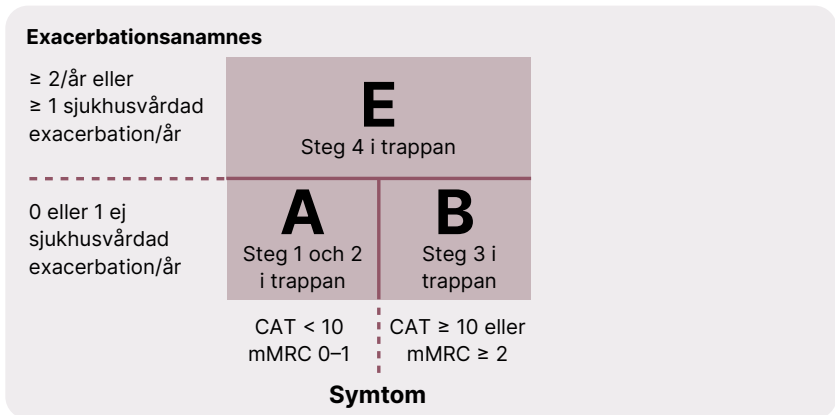
ICS = inhalationskortikosteroid, LABA = långverkande beta-2-agonist, LAMA = långverkande antikolinergikum

\* ICS bör sättas in vid upprepad exacerbationer.

\*\*PDE-4-hämmare (roflumilast) kan prövas hos individer med FEV<sub>1</sub> < 5 % av förväntat värde och kronisk bronkit och upprepad exacerbationer trots behandling med LAMA + LABA.

Vid insättning av behandling hos tidigare obehandlad patient rekommenderas följande enligt figur nedan:

- **GOLD grupp A:** att antingen starta på lägsta trappsteget med endast vid behovsbehandling och övriga ickefarmakologiska insatser, eller att vid behov av underhållsbehandling ge antingen LAMA eller LABA. Se steg 1-2.
- **GOLD grupp B:** att starta med kombination av LAMA och LABA. Se steg 3.
- **GOLD grupp E:** att direkt initiera kombinationsbehandling med LAMA, LABA och ICS. För vissa patienter kan det vara aktuellt med tilläggsbehandling med Roflumilast som enbart är exacerbationsförebyggande. Se steg 4.



Bilden är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023.

Vid otillräcklig effekt läggs ytterligare preparat till enligt den föreslagna behandlingsstrappan, men det är också viktigt att vid utebliven tilläggs effekt av upptrappad behandling gå tillbaka ett steg på trappan.

I GOLD och Läkemedelsverkets rekommendationer från 2023 har man också valt att fördjupa beslutsstödet kring huruvida patienten ska ha tillägg av inhalationssteroid eller ej, genom en tabell med faktorer som talar för och emot detta (se figur).

Talar starkt för ICS	ICS kan övervägas	Kan tala emot ICS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exacerbation som lett till sjukhusvård</li> <li>• <math>\geq 2</math> KOL-exacerbationer per år</li> <li>• Blodeosinofiler <math>\geq 0,3 \times 10^9/l</math></li> <li>• Tidigare eller nuvarande astma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 KOL-exacerbation per år som ej krävt sjukhusvård</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blodeosinofiler <math>&lt; 0,1 \times 10^9/l</math></li> <li>• Upprepade pneumonier</li> <li>• Anamnes på mykobakterieinfektion eller andra svårbehandlade lunginfektioner</li> </ul>

Bilden är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023.

De senaste åren har flera studier indikerat att trippelbehandling (ICS+LAMA+LABA) jämfört med LAMA+LABA och skilda komponenter minskar risken för både exacerbationer och mortalitet. Faktorer som talar för trippelbehandling är exacerbationer med tidigare effekt av ICS, exacerbationer trots pågående LAMA+LABA-behandling, misstanke om astmafenotyp av KOL eller dubbeldiagnos astma/KOL, samt eosinofila celler  $\geq 0,3 \times 10^9/L$  på fempartsdiff. Ett specialfall är patienter med enbart en poliklinisk exacerbation per år, där eosinofila celler  $\geq 0,3 \times 10^9/L$  talar för att ge ICS direkt. Faktorer som talar mot trippelbehandling är frånvaro av exacerbationer samt biverkningar framför allt i form av svåra pneumonier.

Vid uttalade symptom, täta exacerbationer och hypoxi kan specialistvårdsbedömning vara aktuell för ställningstagande till behandlingar på steg 5 i trappan.

De aktuella rekommendationerna är en avvägning mellan både välbeprövade preparat och nya produkter som bedöms vara viktiga nytillskott i behandlingsarsenalen. Ett flertal andra inhalatorer kan också vara av värde. Det mest avgörande är att patienten har en god inhalationsteknik och att man tillsammans med astma/KOL-sjuksköterskan provar ut en inhalator som passar patienten i fråga bäst. Det är också ofta till god hjälp att ha en skriftlig behandlingsplan som finns tillgängligt i EyeDoc eller laddas ner gratis från SKR, *KOL min behandlingsplan*.

### Fysisk aktivitet och träning vid KOL

Personer med stabil KOL,  $FEV_1 < 80\%$  av förväntat värde (grad 2–4) med nedsatt fysisk kapacitet, rekommenderas aerob fysisk aktivitet i måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter eller i hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter.

De allmänna rekommendationerna kan följas avseende muskelstärkande träning. Patienter med svår dyspné kan initialt träna styrka och rörlighet.

Patienter med misstänkt eller verifierad nedsatt fysisk kapacitet (oftast CAT  $\geq$  10) remitteras till fysioterapeut för bedömning (6 minuters gångtest).

Individanpassad träning i samråd med fysioterapeut ska erbjudas personer med KOL vid en gångsträcka kortare än 350 meter vid 6 minuters gångtest och/eller inom 6 veckor efter en försämringsperiod (exacerbation). Bedömning av fysisk kapacitet (6 minuters gångtest) och/eller funktionstest (chair stand test – antal uppresningar från stol på 30 sekunder) bör föregå träningsperioden.

Sluten läppandning under aktivitet rekommenderas.

Personer med stabil KOL, FEV<sub>1</sub> < 80 % av förväntat värde med nedsatt fysisk kapacitet bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- förbättra hälsorelaterad livskvalitet, öka fysisk kapacitet (kondition, styrka och gångsträcka) samt minska andnöd, ångest och depression.

Personer med KOL, FEV<sub>1</sub> < 80 % av förväntat värde med akut exacerbation bör rekommenderas ledarledd aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet tidigt i återhämtningsfasen för att:

- förbättra hälsorelaterad livskvalitet och öka fysisk kapacitet.
- minska risken för inläggning på sjukhus och mortalitet.

## Vid behovsbehandling

### Kortverkande beta-2-receptorstimulerare (SABA)

Salbutamol

**Ventoline Diskus**

inhalationspulver 0,2 mg/dos

**Ventilastin Novolizer**

inhalationspulver 100 mikrog/dos

Terbutalin

**Bricanyl Turbuhaler**

inhalationspulver 0,25; 0,5 mg/dos

### Långverkande beta-2-receptorstimulerare med snabb tillslagstid (LABA)

Formoterol

**Oxis Turbuhaler**

inhalationspulver 4,5; 9 mikrog/dos

**Formatris Novolizer**

inhalationspulver 6; 12 mikrog/dos

Vid behovsmedicinering ges som enda behandling vid lindriga eller sporadiska symtom, frånvaro av frekventa exacerbationer och  $FEV_1 \geq 50\%$  av förväntat normalvärde, eller annars som komplement till underhållsbehandling.

Kortverkande beta-2-receptorstimulerare salbutamol (**Ventoline**, **Ventilastin**) eller terbutalin (**Bricanyl**) rekommenderas i första hand för behandling vid behov. Ett alternativ är LABA med snabb tillslagstid; formoterol (**Oxis**, **Formatris**).

### Underhållsbehandling

#### Långverkande antikolinergikum (LAMA)

Umeklidinium

**Incruse Ellipta**

inhalationspulver 55 mikrog/dos

Tiotropium

**Braltus Zonda**

inhalationspulver 10 mikrog/dos

**Spiriva Respimat**

inhalationsvätska 2,5 mikrog/puff  
(1 dos = 2 puffar)

#### Långverkande beta-2-receptorstimulerare (LABA) med 24-timmars effekt

Indakaterol

**Onbrez Breezhaler**

inhalationspulver 150; 300 mikrog/dos

Olodaterol

**Striverdi Respimat**

inhalationsvätska 2,5 mikrog/puff  
(1 dos = 2 puffar)

#### Kombination långverkande beta-2-receptorstimulerare och långverkande antikolinergikum (LABA + LAMA)

Vilanterol + umeklidinium

**Anoro Ellipta**

Inhalationspulver 22 mikrog + 55 mikrog/dos

Indakaterol + glykopyrronium

**Ultibro Breezhaler**

inhalationspulver 85 mikrog + 43 mikrog/dos

Olodaterol + tiotropium

**Spiolto Respimat**

inhalationsvätska 2,5 mikrog + 2,5 mikrog/puff (1 dos = 2 puffar)



### Kombination inhalationskortikosteroid och långverkande beta-2-receptorstimulerare (ICS + LABA)

Budesonid + formoterol

#### DuoResp Spiromax

inhalationspulver 320 mikrog + 9 mikrog/dos

Beklometason + formoterol

#### Innovair

inhalationsspray 100 mikrog + 6 mikrog/dos

### Kombination inhalationskortikosteroid, långverkande beta-2-receptorstimulerare och långverkande antikolinergikum (ICS + LABA + LAMA)

Flutikasonfuroat + vilanterol + umeklidinium

#### Trelegy Ellipta

inhalationspulver 92 mikrog + 22 mikrog + 55 mikrog/dos

Beklometason + formoterol + glykopyrronium

#### Trimbow spray

inhalationsspray 87 mikrog + 5 mikrog + 9 mikrog/dos; 172 mikrog + 5 mikrog + 9 mikrog/dos

#### Trimbow Nexthaler

inhalationspulver 88 mikrog + 5 mikrog + 9 mikrog/dos

Budesonid + formoterol + glykopyrronium

#### Trixeo

inhalationsspray 160 mikrog + 5 mikrog + 7,2 mikrog/dos

För behandling med LAMA rekommenderas i första hand tiotropium (**Braltus**, **Spiriva Respimat**) som funnits längst på marknaden och har bäst dokumentation avseende exacerbationer och hälsorelaterad livskvalitet.

Vid val av LABA rekommenderas i första hand indakaterol (**Onbrez Breezhaler**), utifrån att preparatet har effekt under 24 timmar. Indakaterol har i ett flertal studier visat positiv effekt framför allt på symtom (dyspné) och livskvalitet, men även viss effekt på exacerbationer. Som alternativt vid önskemål om spray rekommenderas olodaterol (**Striverdi Respimat**). Formoterol rekommenderas inte som underhållsbehandling utifrån kortare effektduration.

Vid behov av dubbel bronkdilatation (LABA+LAMA) rekommenderas en fast kombination av vilanterol + umeklidinium (**Anoro Ellipta**) eller indakaterol + glykopyrronium (**Ultibro Breezhaler**). Preparaten har dokumenterad tilläggseffekt på dyspné och exacerbationer jämfört med monokomponenterna. Om behandling med inhalationsspray föredras rekommenderas en fast kombination av olodaterol och tiotropium (**Spiolto Respimat**). Fördelen med Anoro

Ellipta är möjligheten att använda samma inhalator vid uppgradering LAMA till LAMA+LABA och trippel.

Till patienter med behov av trippelbehandling (ICS+LABA+LAMA) finns fasta kombinationer i sprayform med beklometason + formoterol + glykopyrronium (**Trimbow**), budesonid + formoterol + glykopyrronium (**Trixeo**), samt i pulverform med beklometason + formoterol + glykopyrronium (**Trimbow Nexthaler**), flutikasonfuroat + vilanterol + umeklidinium (**Trelegy Ellipta**). Utöver effekten på exacerbationer har Trixeo och Trelegy Ellipta påvisat effekt på mortalitet. De flesta patienter med behov av tillägg ICS till LAMA+LABA bör ha fast trippel. För de enstaka patienter som vill kunna ta extra ICS+LABA vid behov rekommenderas Duoresp Spiromax eller Innovair spray i kombination med LAMA.

### Tillägsbehandling

#### Fosfodiesteras 4-hämmare (PDE4-hämmare)

Roflumilast

**Roflumilast**  
tabl 500 mikrog

Vid ökad slemproduktion (kronisk bronkit), frekventa exacerbationer och  $FEV_1 < 50$  % av förväntat värde ges tillägsbehandling med PDE4-hämmare roflumilast (**Roflumilast**) i exacerbationsförebyggande syfte. Det är viktigt att preparatet endast ges på denna indikation. Roflumilast saknar vanligen symptomlindrande effekt.

Azitromycin (makrolid) kan övervägas till utvalda patienter med mycket täta exacerbationer, men bör pga risk för resistensutveckling betraktas som ett rent specialistpreparat.

Syrgas ges vid hypoxi, alltid som kontinuerlig terapi minst 16 timmar/dygn. Syftet med behandlingen är att förebygga sekundär organpåverkan och att förlänga överlevnaden, medan graden av dyspné har mycket svag koppling till hypoxi. Syrgas vid KOL ska endast förskrivas av lungmedicinsk specialist. Observera att rökning är en absolut kontraindikation. Den befintliga evidensen för att ge syrgas vid ansträngningsutlöst hypoxi är låg, och är bara aktuellt i enstaka utvalda fall.

Noninvasiv ventilation (NIV) kan också vara aktuellt till utvalda patienter med återkommande akuta exacerbationer med respiratorisk acidosis och kvarvarande grav hypercapné, eller till patienter med kombination av KOL och inslag underventilering pga obesitas.

Det finns inga kontrollerade studier av långtidsbehandling med perorala steroider vid KOL och sådan behandling bör undvikas på grund av risk för allvarliga biverkningar. Erfarenhetsmässigt kan dock, hos en liten grupp svårt sjuka

KOL-patienter, en låg dos perorala steroider leda till en förbättring som kan förhindra täta vårdkrävande försämringsskov.

## Palliativ behandling

Morfin

**Dolcontin**  
depottabl 5; 10 mg

**Morfin**  
tabl 10 mg

Vid grav KOL med uttalad dyspnéproblematik har tidigare mindre studier visat god dokumentation för symtomlindring av behandling med opioid i låg dos, upp till 30 morfinekvivalenter per dygn, utan samtidigt ökad mortalitet. På senare år har fler och större studier inte kunnat bekräfta detta, varför opioider bör förbehållas inneliggande patienter i palliativ fas.

Konverteringstabell för opioider, se bilaga längst bak i boken.

## Utvärdering av farmakologisk behandlingseffekt

Som underlag för läkarens bedömning av symtomlindrande effekt bör nedanstående områden penetreras och dokumenteras i samband med behandlingsstart. Ett bra sätt är att använda CAT.

Det är även viktigt att kontrollera patientens inhalationsteknik.

- Begränsning av fysisk aktivitet viktig för patientens vardag.
- Obehag av dyspné.
- Störning av sömnkvalitet.
- Vitalitet (ork, energi och kraft).
- Förmåga att hantera sjukdomen (coping).
- Övriga symtom som hosta, slem och pip i bröstet.

## Läkemedel mot hosta

Hosta är ett symtom, där i första hand bakomliggande orsak ska behandlas. Kortvarig hosta kräver varken utredning eller läkemedelsbehandling. Vid långdragna besvär (> 1–2 mån) kan orsaken till hostan behöva utredas. Om orsaken hittas ges kausal behandling. Trots omfattande utredningar kan bakomliggande orsak ibland inte påvisas. I dessa fall kan symtomatisk behandling behöva ges, framför allt om besvärlig, nattlig rethosta föreligger.

### *Torrhosta*

Det saknas modern dokumentation för hostmedel varför en del värderingar är baserade på klinisk erfarenhet eller på äldre studier av främst opiatderivat. Effekt av morfin har visats vid kronisk hosta.

Behandling med etylmorfin (*Cocillana-Etyfin*) kan vid svår hosta övervägas även om det inte finns någon vetenskaplig dokumentation men däremot föreligger en omfattande klinisk erfarenhet. Risk för missbruk kan föreligga.

Kodein har tidigare varit klassisk "gold standard" för behandling av hosta då äldre studier visat effekt. Behandlingen avrådes dock ifrån på grund av missbruksrisk och då senare studier även ifrågasatt effekten.

Kombinationen Lepheton-Desentol har ingen dokumentation och effekten uppnås sannolikt av att patienterna som ofta är barn sederas kraftigt. Mollipect och efedrin ska inte heller ges då dessa främst är svaga bronkvidgare utan vetenskapligt visad effekt på hosta.

Vid vissa underliggande orsaker såsom sensorisk hyperreaktivitet finns specifika behandlingsalternativ t ex inhalerade lokalanestetika och gabapentin, och då bör patienten remitteras till specialistvården.

### **Slemhosta**

Det saknas vetenskapligt stöd för farmakologisk slemlösande behandling. Peroralt acetylcystein har inte någon klinisk relevant slemlösande effekt. Befintliga studier av underhållsbehandling har endast visat en diskret exacerbatjonsförebyggande effekt.

Acetylcystein ska inte användas vid akut hosta och med mycket stor tvekan vid KOL.

Vid tillfällig slemhosta är det allmänna råd som gäller t ex rikligt med framför allt varm vätska. Antibiotika är inte indicerat annat än vid misstanke om klinisk betydelsefull infektion.

Patienter med slemhosta och kronisk bronkit, bronkiektasier eller KOL kan med fördel instrueras i slemmobiliseringsteknik av fysioterapeut. Om det är svårt med slemmobilisering kan inhalation av hyperten koksalt eller acetylcystein provas. Dessa patienter är specialistfall.

**Sammanfattningsvis ska behandling av hosta inriktas mot bakomliggande orsak. Undvik slemlösande medel. Behandla med centralt verkande opiater vid nattlig, besvärlig rethosta. Undvik olika former av kombinationer med antihistamin, slemlösande eller bronkvidgande medel.**