Rationell läkemedelsanvändning

En rationell läkemedelsbehandling innebär att rätt läkemedel ges till rätt patient, i rätt dos, under rätt tid och till rätt kostnad (*Rationell läkemedelsanvändning, Läkemedelsboken*). Världshälsoorganisationen WHO beskriver i sin *Guide till god förskrivning* sex steg för att uppnå en rationell behandling:

1. Definiera patientens problem
2. Fastställ ett mål för behandlingen
3. Bedöm lämpligheten av första linjens behandling för din patient
4. Börja behandlingen med en korrekt ordination och en behandlingsplan
5. Informera och instruera patienten
6. Följ upp, justera och avsluta behandlingen

Individanpassad behandling

Individanpassad behandling innebär att man försöker skräddarsy en läkemedelsbehandling utifrån den enskilda individens förutsättningar och behov. Syftet är att erbjuda en effektiv behandling med hög precision och färre biverkningar till varje enskild patient. Exempel på faktorer som behöver tas i beaktande vid val av läkemedel är patientens fysiologiska förutsättningar vilket påverkar läkemedlens farmakokinetik och farmakodynamik, överkänslighet, sjukdomar, intag av andra läkemedel etc.

Polyfarmaci

Polyfarmaci (minst fem olika stående läkemedelsordinationer) är förenat med många potentiella risker. Behandling med flera läkemedel ökar risken för biverkningar och det kan vara svårt att förutse och relatera effekter och biverkningar till enskilt preparat. Risken ökar för behandling av biverkningar dvs kaskadförskrivning. Polyfarmaci ökar även risken för interaktioner och patientens följsamhet riskerar att minska. Personer med många läkemedel har ofta kontakt med flera vårdgivare vilket kan innebära en risk för en försämrad helhetsöversyn av läkemedelslistan.

En grupp i samhället där polyfarmaci är vanligt är äldre personer. En annan grupp som har en omfattande läkemedelsbehandling är personer som får insatser enligt LSS (Lagen om service och stöd till vissa funktionshindrade), vilket framgår i en kartläggning från Socialstyrelsen 2025 (*Läkemedelsanvändning hos personer som får insatser enligt LSS, jan 2025*).

Orsaker till polyfarmaci kan vara patient-, förskrivar-, vårdorganisations- och läkemedelsrelaterade. De viktigaste förskrivarrelaterade orsakerna till oönskad polyfarmaci är bristande:

- Diagnostik
- Dokumentation (indikation – mål – längd på behandlingen – tidpunkt för uppföljning)
- Uppföljning
- Omprövning

Interaktioner

En interaktion sker när effekten av ett läkemedel förändras av en annan substans exempelvis av ett annat läkemedel, ett naturläkemedel, ett kosttillskott, alkohol, tobak eller livsmedel. Interaktionen kan leda till ökad, minskad eller utebliven effekt. I Janusmed interaktionsdatabas finns kliniskt relevanta farmakokinetiska interaktioner samt vissa farmakodynamiska interaktioner. Fler farmakodynamiska interaktioner finns i Janusmed riskprofil (*Janusmed*).

Utsättning

Utsättning av läkemedel är relevant när en behandling inte längre behövs eller om riskerna med fortsatt behandling är större än nyttan. För vissa läkemedel finns risk för utsättningseffekter.

Risker vid utsättning

- **Reboundeffekter** (t ex PPI, betablockad). Nedtrappas.
- **Utsättningsreaktioner** (t ex SSRI, SNRI). Nedtrappas.
- **Upphörd interaktionseffekt** (t ex kan PK-INR stiga hos Waranbehandlade patienter vid utsättning av mianserin eller karbamazepin).
- **Risk för kardiovaskulär** händelse (t ex ny DVT när AK/DOAK utsätts).
- **Recidiv av symtom** (t ex kognitiv försämring hos patient med Alzheimerdemens vid utsättning av acetylkolinesterashämmare). Beredskap för återinsättning.

För mer information om utsättning se boken FAS UT, hemsidorna *deprescribing.org*, *medstopper.com* eller för råd om utsättning hos sköra äldre se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*.

Läkemedelsgenomgång

Det finns flera sätt att verka för en rationell läkemedelsanvändning, ett viktigt verktyg är regelbundna läkemedelsgenomgångar. För beskrivning av arbetet med läkemedelsgenomgångar i Region Örebro län se *Rutin för läkemedelsgenomgång i samverkan* samt *Checklista Läkemedelsgenomgång*. Vid komplex sjuklighet eller behandling kan fördjupade tvärprofessionella läkemedelsge-

nomgångar identifiera fler läkemedelsrelaterade problem och ge åtgärdsförslag som bidrar till bättre kvalitet i läkemedelsbehandlingen. I Region Örebro län finns möjlighet att samarbeta med en *klinisk farmaceut*.

Vid en fördjupad läkemedelsgenomgång kan symtomskattningsskalan *PHASE-20* användas.

Information om regionövergripande riktlinjer och rutiner för ordination och hantering av läkemedel i Region Örebro län finns i *Gröna häftet* och *läkemedelshantering i kommunen*.

Läkemedelsanvändning hos äldre

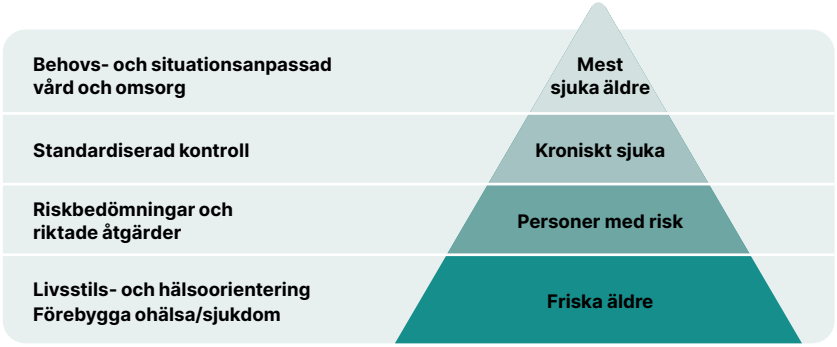
Känsligheten för läkemedel ökar både till följd av åldrande och sjukdom och samtidigt är det vanligt att äldre använder många läkemedel. Dessa faktorer bidrar till en ökad risk för exempelvis biverkningar och interaktioner.

Läkemedelskommittén i Region Örebro län har på det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel” sammanställt läkemedel som ska förskrivas restriktivt till äldre (röda sidan) samt läkemedel där man behöver vara försiktig och vaksam vid förskrivning till äldre (gula sidan). Sedan finns det även ett grönt kort ”Förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre”. Dessa kort finns som bilagor i slutet av boken.

Till grund för det röd-gula kortet ligger *Socialstyrelsens* indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre (2017) samt listan över läkemedel som bör undvikas till äldre (2025). Socialstyrelsen bedömer att indikatorerna är mest lämpliga för gruppen 75 år och äldre, men eftersom skillnaden mellan olika individer är stor bör den biologiska åldern och individuella funktionsnivån vara avgörande i det enskilda fallet.

Behandlingsrekommendationer för specifika tillstånd ses under respektive kapitel i form av Äldrerutor. I dessa hänvisas även i förekommande fall till behandlingsrekommendationen *Läkemedelsbehandling till de mest sjuka och sköra äldre*.

Äldre personer – individer med olika behov



Ökande funktionella skillnader hos äldre innebär stor variation i en och samma åldersgrupp.

Läkemedelsbehandlingen måste därför individualiseras.

Clinical frailty scale (CFS) är ett verktyg för att bedöma biologisk ålder och ett av de vanligaste skattningsinstrumenten för skörhet. Skalan bygger på klinisk bedömning av samsjuklighet, ADL och kognitiv förmåga. CFS kan användas som ett stöd för att individualisera behandling. (*Läkartidningen*, *Janusinfo*)

Farmakologiska förändringar i samband med åldrandet

Åldrandet med tillhörande fysiologiska förändringar påverkar farmakokinetik och farmakodynamik. Nedan presenteras några av de mer betydelsefulla förändringarna.

Njurfunktionen minskar

Njurfunktionen minskar gradvis och för många är den vid 80-årsåldern halverad. Detta har störst betydelse för vattenlösliga läkemedel, särskilt läkemedel med snäv terapeutisk bredd som utsöndras via njurarna i oförändrad form (ex digoxin eller litium).

GER

Vid behandling med dessa läkemedel behöver eGFR kontrolleras regelbundet. För information och beräkning av relativt eGFR (ml/min/1,73 m²) och/eller absolut eGFR (ml/min) baserat på kreatinin och/eller cystatin C se *www.egfr.se* alternativt *Janusmed kunskapsstöd "Njurfunktion"*.

Exempel på riskläkemedel vid sänkt njurfunktion	
Digoxin	Bisfosfonater
Metformin eller SU-preparat (använd ej vid eGFR < 30 ml/min)	Vissa antibiotika exempelvis: - peroralt: kinoloner och trimsulfa - intravenöst: vankomycin och aminoglykosider
Spironolakton, Eplerenon	Opioider (morfin mer än oxikodon)
Aciklovir, Valaciklovir	RAAS-blockad (ACE-hämmare, ARB)
Litium	DOAK

Andelen kroppsfett ökar

Hos äldre ökar andelen kroppsfett, vilket får till följd att fettlösliga läkemedel ligger kvar längre i kroppen. Psykofarmaka som sömnmedel och lugnande medel kan därigenom få förlängd verkan.

Leverfunktionen minskar

Levern har en stor reservkapacitet vilket medför att minskningen i massa och blodflöde inte har någon uppenbar påverkan på metabolismen. Vissa leverenzymer som metaboliserar läkemedel får en lägre kapacitet. Det är dock så stora skillnader mellan individer på grund av den ärftliga variationen, att det rent generellt är svårt att dra några slutsatser om dosjusteringar beroende av ålder.

Hjärnan åldras

Hos den åldrande hjärnan ses ett minskat cerebralt blodflöde, försämrad blod-hjärnbarriär, neuronförluster och färre synapser. Nivåerna av signalsubstanser sjunker, bland annat blir det lägre nivåer av dopamin, vilket leder till ökad känslighet för antipsykotiska läkemedel, med risk för sekundär parkinsonism och tardiv dyskinesi. Acetylkolinnivåerna minskar med en tredjedel vid normalt åldrande, men betydligt mer vid Alzheimer demens, vilket leder till ökad känslighet för läkemedel med antikolinerg effekt. Centralnervös antikolinerg biverkan ökar risken för konfusion, som kan uppträda med fördröjning om två till tre veckor efter insatt behandling.

Äldre personer kan visa en ökad känslighet för vissa centralt verkande läkemedel. Exempel på sådana läkemedelsgrupper är sömnmedel och lugnande medel samt centralt verkande analgetika. Ett flertal läkemedel kan framkalla allt från lättare kognitiv påverkan till konfusion.

Baroreceptorer får minskad känslighet

Regleringen av blodtrycket påverkas genom att baroreceptorer får en minskad känslighet. Därmed utlöses lättare en ortostatisk reaktion. **Ta alltid ortostatiskt blodtryck hos äldre patienter!**

Läkemedelsrelaterade problem

I en *rapport från Socialstyrelsen 2014* framgår att drygt 8 % av äldre som läggs in akut på sjukhus kunde härledas till läkemedelsorsakad sjuklighet och av dessa bedömdes ca 60 % vara möjliga att förebygga. Läkemedelsbiverkningar förbises ofta som orsak till de tillstånd som föranleder akut sjukvård av äldre. Studierna visade att kvinnligt kön, hög ålder, nedsatt njurfunktion liksom polyfarmaci innebär en ökad risk för akuta sjukhusinläggningar orsakade av läkemedel.

De vanligaste läkemedels grupperna som orsakar sjukhusinläggning (i fallande ordning)
Antikoagulantia
Diuretika
Antidepressiva medel
Antibiotika
Diabetesmedel

Som bilaga i slutet av boken finns ”Checklista för identifiering av symtom som kan vara uttryck för läkemedelsbiverkning hos äldre”.

Fallrisk och ortostatism

Genom att identifiera patienter med hög fallrisk kan fallolyckor förebyggas. Ett beprövat instrument för att bedöma fallrisk är *Downton Fall Risk Index*. Viktiga insatser för att förebygga fall är exempelvis fysisk träning, omgivningsanpassning, hjälpmedelsutprovning och läkemedelsgenomgång. Vid en läkemedelsgenomgång kan läkemedelsbiverkningar som ökar risken för fall exempelvis yrsel, trötthet, synstörningar med mera uppmärksammas. (Källor, *vårdhandboken*, *socialstyrelsen*, *Kunskapsguiden*)

Hos äldre är ortostatism en vanlig orsak till yrsel och kan sannolikt även öka risken för fall. Därav rekommenderas att ortostatiskt blodtryck tas hos äldre personer.

Aspekter på behandling med immunmodulerande biologiska och icke biologiska läkemedel

Vid frågor om symtom som kan vara kopplade till potentiella biverkningar eller vid infektion tas med fördel kontakt med förskrivande läkare.

Medicinsk onkologisk behandling

Inom onkologi behandlas cancer med läkemedel. De äldsta preparaten är traditionella cytostatika med olika verkningsmekanismer och har ibland svåra generella biverkningar framför allt på snabbt regenererande vävnad.

Under de senaste 20 åren har det godkänts många läkemedel med mer specifika målmolekyler.

En läkemedelsgrupp utgörs av **monoklonala antikroppar** mot olika epitoper där de stora diagnosgrupperna är bröstcancer, GI-cancer och lymfom. De läkemedelsnamnen slutar alltid på -mab.

En annan grupp är hämmare av olika signalvägar där behandlingen ibland har revolutionerat prognosen för vissa diagnoser. Exempel på detta är **tyrosinkinashämmare** som erbjudit behandlingsmöjlighet mot tidigare behandlingsresistenta cancerdiagnoser, exempelvis njurcancer. De läkemedelsnamnen slutar på -ib.

Påverkan av immunsystemet med **checkpointhämmare** förbättrar prognosen radikalt för många cancerdiagnoser exempelvis malignt melanom. Nya indikationer och godkännanden, oftast i kombination med cytostatika, kommer hela tiden.

Bispecifika antikroppar och **CAR-T-terapier** är godkända för lymfom och hematologiska maligniniteter.

Andra behandlingsområden

Det finns en växande mängd biologiska och icke biologiska, immunmodulerande preparat för behandling av t.ex. reumatiska sjukdomar, inflammatoriska tarmsjukdomar, hudsjukdomar, astma och näspolypos. Förskrivningen bör göras av specialistkompetenta läkare med särskild kunskap inom området, eventuellt via multidisciplinär konferens.

I gruppen biologiska immunmodulerande läkemedel ingår bland annat

TNF-alfahämmare, IgE-hämmare, IL-hämmare, CD20-hämmare, men många andra biologiska immunmodulerande läkemedel lanseras fortlöpande och kan bli aktuella för flera sjukdomar i framtiden.

JAK-hämmare är icke biologiska immunmodulerande läkemedel i och med att de är mindre och enklare molekyler som syntetiseras på traditionellt sätt och som ofta kan tillverkas i tablettform. De verkar genom att blockera aktiviteten hos enzymet januskinas som spelar en viktig roll i inflammationsprocessen. JAK-hämmare används för att behandla flera kroniska inflammatoriska sjukdomar.

Exempel på aktuella läkemedel inom Region Örebro län

CD20-hämmare	
rituximab	MabThera Ruxience
Selektiva immun-suppressiva medel	
abatecept	Orencia
TNFα-hämmare	
etanercept	Benepali Erelzi
infliximab	Flixabi Remicade Remsima
adalimumab	Amgevita Hyrimoz Idacio Imraldi
certolizumabpegol	Cimzia
golimumab	Simponi
Interleukinhämmare	
dupilumab (IL-4/IL-13)	Dupixent
tralokinumab (IL-13)	Adtralza
lebrikizumab (IL-13)	Ebglyss
ustekinumab (IL-12/IL-23)	Stelara Pyzchiva Uzpruvo

Interleukinhämmare	
tocilizumab (IL-6)	RoActemra Tyenne
sekukinumab (IL-17)	Cosentyx
ixekizumab (IL-17)	Taltz
sarilumab (IL-6)	Kevzara
guselkumab (IL-23)	Tremfya
risankizumab (IL-23)	Skyrizi
bimekizumab (IL-17)	Bimzelx
JAK-hämmare	
tofacitinib	Xeljanz
baricitinib	Olumiant
upadacitinib	Rinvoq
filgotinib	Jyseleca
Övriga monoklonala antikroppar	
natalizumab	Tysabri
belimumab	Benlysta
vedolizumab	Entyvio
IgE-hämmare	
omalizumab	Xolair

Viktiga medicinska aspekter

Infektionskänslighet

Patienter under pågående behandling med **TNF-alfahämmare** har minskad förmåga att svara med adekvat CRP-stegring och feber vid infektion.

Initialt ansågs **TNF-alfahämmare** och **CD20-hämmare** ge en ökad infektionsrisk, men i och med ökad erfarenhet har detta omvärderats och risken numera tonats ner.

Med dagens kunskap anses det ändå att behandling med **TNF-alfahämmare** temporärt bör sättas ut vid infektion.

För patienter som behandlas med **rituximab (CD20-hämmare)** och uppvisar allvarligare infektionstecken bör kontakt tas med behandlingsansvarig klinik. Snabbt insättande av antibiotika eller antiviral behandling under pågående utredning enligt ordinarie vårdriktlinjer är viktigt samt noggrann uppföljning och utvärdering av behandlingseffekten.

Antikroppsbaserad infektionsdiagnostik (för t.ex Borrelia) kan påverkas både genom uteblivet och försenat antikroppssvar mot nya antigen hos patienter som står på rituximab. Diskutera gärna med infektionsläkare eller klinisk mikrobiolog vid oklara fynd.

För **IL-6 hämmarna tocilizumab (Roactemra) och sarilumab (Kevzara)** påverkas CRP tydligare än för TNF-alfahämmare och rituximab. Detta innebär att en patient kan ha en svår infektionssjukdom, vara afebril och inte reagera med förhöjt CRP.

Vid cancerberehandling kan man tillfälligtvis sätta ut cancerläkemedlet och kontakta ansvarig vårdgivare om patienten inte mår bra.

Patienter som söker med infektionssymtom kan ha stått på ett biologiskt immunmodulerande läkemedel sedan länge och därmed glömma att berätta detta. Tänk på att aktivt fråga om detta vid anamnestagande. Behandla aldrig med antibiotika utan att ha odlat först. Informera patienten om att återinsätta det biologiskt immunmodulerande läkemedlet en vecka efter avslutad antibiotikabehandling.

För **IgE-hämmare** och **IL-4, 5, 13-hämmarna** gäller att patienter med befintliga maskinfektioner ska behandlas innan behandling med aktuella medel påbörjas. Om patienten blir infekterad under behandling och inte svarar på maskmedel ska temporär utsättning av aktuellt biologiskt läkemedel övervägas. För **IL-hämmaren dupilumab (Dupixent)**, har konjunktivit och keratitrelaterade reaktioner rapporterats, framför allt hos patienter med atopisk dermatit. Därför ska tidigare ögonbesvär efterfrågas vid insättning. Patienter

som utvecklar konjunktivit kan behandlas med standardbehandling, men ögonspecialist bör också konsulteras.

Besvär med konjuktiviter förefaller gälla även för de nyare alternativen vid atopisk dermatit, **tralokinumab (Adtralza)** och **lebrikizumab (Ebglyss)**. För Ebglyss finns också en kommentar gällande herpes zoster.

För dupilumab (Dupixent) har även behandlingsframkallad eosinofili rapporterats hos några patienter.

Graviditet och amning

Gravida kvinnor som behandlas med biologiska immunmodulerande läkemedel ska bedömas av obstetriker. Administrering av biologiska immunmodulerande läkemedel till gravida kvinnor ska endast övervägas om den förväntade fördelen för modern är större än den eventuella risken för fostret.

Generellt sett kan **TNF-alfahämmare** behållas under första och andra trimestern.

Om stark indikation för biologisk behandling med **TNF-alfahämmare** föreligger under hela graviditeten så är certolizumabpegol (Cimzia) och adalimumab bäst studerade. Behandling med abatacept (Orencia), tocilizumab, belimumab (Benlysta), ustekinumab och sekukunumab (Cosentyx) kan fortsätta fram till konstaterad graviditet.

Man bör ta hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. För de flesta biologiska preparat går amning bra, men detta bör diskuteras med ansvarig läkare.

För barn som har exponerats för biologiska immunmodulerande läkemedel under fosterlivet gäller att man bör undvika levande försvagade vaccin de första 6 levnadsmånaderna. Avdödade vaccin kan ges enligt program *nationell-vagledning-levande-vaccin-immunhammande.pdf (rikshandboken-bhv.se)*

Screening

Vid behandling med **TNF-alfahämmare** rubbas balansen mellan immunförsvar och patogen med en ökad risk för reaktivering av en latent tuberkulosinfektion.

Före insättande av **TNF-alfahämmare** ska TBC samt hepatit B, C och HIV uteslutas genom screening och en sammanvägd riskbedömning för infektioner hos den aktuella patienten göras.

Vaccination av vuxna patienter

TNF-alfahämmare kombineras ofta med andra läkemedel som påverkar immunförsvaret. Patienter ska vaccineras mot pneumokocker och patienter under 26 år bör även vaccineras mot HPV. Patienterna kan vaccineras med icke

levande vacciner utan risk och med sannolikt tillräcklig effekt. Patienter som behandlas med **TNF-alfahämmare** utgör en riskgrupp och ska ha årlig kostnadsfri influensavaccination. Inga särskilda försiktighetsåtgärder krävs vid vaccination mot covid-19.

Behandling med **JAK-hämmare** medför en ökad risk för herpes zoster (bältros) och vaccination mot bältros (Shingrix) kan övervägas innan behandlingsstart. Vid osäkerhet om patienten haft vattkoppor behöver man inte kontrollera varicella-serologi, utan bältrosvaccination kan ges även till icke-immun.

Det föreligger en ökad risk för invasiv meningokocksjukdom vid behandling med **komplementhämmaren ekulizumab** och patienter bör vaccineras mot både meningokocker serogrupp ACWY och B före behandlingsstart.

Malignitet

Vid konstaterad eller stark misstanke om malignitet, brukar behandlingen med avancerad immunmodulerande behandling avbrytas. Ökad cancerrisk har inte påvisats vid behandling med **TNF-alfahämmare**.

Allergiska reaktioner

Dessa varierar i grad och svårighet från t.ex. urtikaria, lindriga hudutslag, klåda, erytem och flush till angioödem, anafylaxi, svårare serumsjukebild, vaskulit, fixt hudutslag och cytokine release syndrome.

Vid omedelbara svåra reaktioner bör man undvika läkemedlet. En allergisk reaktion kan uppträda pga utveckling av antikroppar mot de monoklonala antikroppar som patienten får. Man kan byta till en human variant eller till annan grupp om det finns. Utifrån graden av reaktionen, tar man ställning till om patienten ska prova medlet igen (gäller patienter med lindriga och sena reaktioner).

Kirurgiska ingrepp

Inför kirurgi är det viktigt att ta ställning till patientens läkemedelsbehandling. Vi rekommenderar kontakt mellan kirurg och behandlande läkare för individuell bedömning.

Tandvård

Patienter som behandlas med immunmodulerande läkemedel räknas inte generellt till de högriskgrupper som behöver antibiotikaprofylax. Vid större ingrepp i käke eller käkkirurgi rekommenderas kontakt mellan tandläkare och behandlande läkare för individuell bedömning. Patienter med immunsuppressiv läkemedelsbehandling har rätt till särskilt tandvårdsbidrag (STB), se kapitel Mun- och tandsjukdomar.

Biosimilarer

Motsvarigheten till generiska läkemedel när det gäller biologiska läkemedel kallas biosimilarer. En biosimilar ska uppvisa långtgående likheter med originalpreparatet och i princip är den diskrepans mellan originalpreparatet och biosimilaren, som tolereras för godkännande, i nivå med den variabilitet som finns mellan olika batcher av originalprodukten.

Biosimilaritet visas genom direkt jämförande prekliniska och kliniska studier. De prekliniska studierna tittar bland annat på likheter i proteinstrukturen och och biologisk in-vitro aktivitet, medan de kliniska studierna ska visa att den nya produkten effektmässigt beter sig på samma sätt som referensprodukten i patientpopulationen. Det behövs inte fullständiga kliniska studier som styrker den nya produktens effekt inom alla indikationsområden. Om man visar likvärdighet i kliniska studier på huvudindikationen finns möjlighet att extrapolera till övriga indikationer.

De kliniska erfarenheterna av switch från originalpreparat till biosimilar visar att det oftast fungerar utan komplikationer. Läkemedelsverket avråder inte från enkel eller multipel switch.

Utbytbarhet

Läkemedelsverket i Sverige har bestämt att utbyte på apotek av biologiska läkemedel ej får ske automatiskt. Utbytbarheten på apotek är under utredning.

Evidensbaserade val av läkemedel

Evidensbaserad medicin vilar på tre viktiga ben – klinisk bedömning av den unika patienten i den specifika vårdsituationen, evidensbaserade riktlinjer och patientens preferenser.

För alla som ordinerar läkemedel ingår det att på ett sakligt och metodiskt sätt värdera den information som ges om olika behandlingar samt att försäkra sig om tillgång till opartiska källor. Ett första steg är att förvissa sig om att andra behandlingsmetoder har övervägts och att indikationen för läkemedelsbehandling är tillräckligt stark. Ett klart mål med läkemedelsbehandlingen bör formuleras och en värdering av hur troligt det är att målet kommer att uppnås. Risken för biverkningar måste beaktas och en avvägning av risk-nytta utfalla till läkemedelsbehandlingens fördel.

Läkemedel tas fram under olika faser. Efter grundläggande studier avseende bland annat verkningsmekanism är det tillsynsmyndigheter (EMA eller FDA) som avgör om det ska ges tillstånd att starta upp kliniska studier på människa.

I fas I undersöks läkemedlet på ett mindre antal friska frivilliga personer, avseende framför allt toxicitet, farmakokinetik, farmakodynamik och de allra vanligaste biverkningarna. Under fas II letar man för första gången efter en effekt mot den sjukdom som man vill behandla. Det görs i en något större patientgrupp (> 25 deltagare).

I fas III studeras effekt mot sjukdomen jämfört med placebo eller befintliga be- handlingar. Ofta studeras kliniskt relevanta utfallsmått, men ibland enbart surrogatmått. I de fall som man har använt surrogatmått i fas III-studier eller endast gjort mycket små studier, exempelvis pga att sjukdomen är ovanlig, kan tillsynsmyndigheten kräva in en fas-IV-studie som framför allt handlar om säkerhet över tid. Fas IV generellt är en övervakning av biverkningar när läkemedlet finns på marknaden.

Randomiserade kontrollerade studier (RCT) är den ojämförligt bästa metoden för att utvärdera effekten av läkemedel (fas III). Syftet är att uppnå en balans mellan kända och okända störfaktorer så att det enda som skiljer interventions- och kontrollgruppen åt är om de har fått läkemedlet eller inte. Men om deltagarna i en studie starkt avviker från den population som ska använda läkemedlet måste det likafullt ifrågasättas om resultaten är valida (generaliserbara).

Metaanalyser (statistiska sammanvägningar) av ett större antal RCT uppnår den högsta graden av statistisk säkerhet för att utvärdera ett läkemedel. Här gäller det dock att vara uppmärksam på om de studier som inkluderats i metaanalysen är tillräckligt homogena för att vägas samman samt om metaanalysen

har föregåtts av en korrekt genomförd systematisk litteratursökning.

Effekten av ett läkemedel kan redovisas som den absoluta riskskillnaden (ARR) mellan icke-behandlade och behandlade patienter. Det inverterade värdet (1/ARR) uttrycker ”number needed to treat” (NNT). Om exempelvis den absoluta riskskillnaden är 0,01 blir NNT 100 under den angivna tidsperioden (av 100 behandlade individer har en individ nytta av behandlingen).

Ofta beskrivs effekten av läkemedel med en relativ risk (risken i behandlingsgruppen dividerat med risken i kontrollgruppen) men då gäller det att vara vaksam på vilken risknivå det handlar om. Om den absoluta risken minskar från 2/100 till 1/100 eller från 2/1000 till 1/1000 blir den relativa risken 0,5 i bägge fallen trots att den absoluta riskskillnaden i det första fallet är mycket större än i det andra.

För samtliga effektmått gäller att de är behäftade med en statistisk osäkerhet beroende på hur stort underlaget är. Ett 95 % konfidensintervall innefattar det sanna värdet i 95 % av alla teoretiskt möjliga undersökningar. För praktiska ändamål kan ett 95 % konfidensintervall tänkas uttrycka att det sanna värdet med 95 % säkerhet befinner sig någonstans inom det intervall som anges. Budskapet är således att inte enbart fixera sig vid punktestimatet.

En annan viktig aspekt att diskutera är de utfallsmått som använts. Är det variabler som är viktiga för patienten såsom död, allvarliga händelser eller livskvalitet? Eller rör det sig om surrogatmått såsom olika laboratorievärden eller PFS (progression-free survival)? Även om effekten är statistiskt signifikant behöver det således inte ha någon betydelse. Här gäller det att använda sitt kliniska omdöme.

Säker information kring läkemedlets biverkningsprofil kan vara avgörande. Allmänt gäller att ju längre ett preparat har funnits på marknaden, desto mer troligt är det att allvarliga men ovanliga biverkningar har hunnit ge sig till känna. ”Number needed to harm” (NNH) beräknas på motsvarande sätt som NNT. Värdet på NNH måste sättas i relation till vilken biverkan det handlar om.

Hjälpmedel för att hitta tillförlitlig information om läkemedel

CLINT

Läkemedelsinformationscentralen på USÖ heter CLINT och kan svara på patientrelaterade frågor, men kan också ge stöd och tips av mer principiell natur. Teamet består av läkare och apotekare som samarbetar för att tillhandahålla producentobunden, evidensbaserad och kvalitetssäkrad information kring

läkemedelsbehandling, farmakologiska och farmaceutiska frågeställningar. Exempel är frågor kring biverkningar eller behandlingsalternativ, men även praktiska hanteringsfrågor såsom blandbarhet av intravenösa läkemedel och krossning av perorala läkemedelsberedningar.

Utredningar som görs på CLINT publiceras i regel öppet och är sökbara via SVELIC (svenska läkemedelsinformationscentraler). Motsvarande finns även tillgängligt via RELIS (norska läkemedelsinformationscentralerna). CLINT kontaktas bäst genom att maila till CLINT@regionorebrolan.se.

Egen sökning

”Clinical Queries” i PubMed kan vara en bra början för att söka information på egen hand. Regionen har även en prenumeration på databasen Embase som kan vara ett bra komplement vid sökningar på läkemedelsrelaterade sökningar.

Vid osystematiska sökningar (surfande) gäller det att vara observant på att intressanta studier visserligen kan påträffas men att det också kan innebära att man får en skev uppfattning om kunskapsläget.

Angående systematiska översikter är det viktigt att komma ihåg att enbart beteckningen ”systematisk översikt” eller ”metaanalys” inte är en garanti för att publikationen är tillförlitlig.

I första hand bör systematiska översikter utförda av akademiska eller oberoende enheter som t ex Cochrane Library inhämtas. Ett förslag är att tidigt under läsningen inhämta information om eventuella intressekonflikter kring publikationen.

Medicinska biblioteket

Medicinska biblioteket vid Örebro universitet erbjuder handledning i informationssökning för t ex Embase men tar även emot sökuppdrag. De kan vara olika omfattande, från korta kliniska frågeställningar till större sökningar i samband med systematiska översikter.

Via regionens medicinska e-bibliotek oru.se/e-biblioteket/ kan man boka tid för stöd eller beställa sökuppdrag.

Granskning och förslag på utvärdering

På hemsidan för den statliga myndigheten SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering) finns mallar som stöd för att granska studier, som t ex randomiserade studier.

Regionens enhet för utvärdering av vårdens metoder Camtö (Centre for Assessment of Medical Technology in Örebro) tar emot förslag till större kartläggningar av den vetenskapliga litteraturen kring frågor som berör läkemedel på olika sätt. Det görs lättast genom att maila till *camto@regionorebrolan.se*.

Länkar

- Sökverktyg för öppet publicerade utredningar – Oberoende evidensbaserad läkemedelsinformation för sjukvården (*svelic.se*)
- Hjem - RELIS
- Välkommen till Medicinska e-biblioteket - Örebro universitet (*oru.se*)
- Vår metod (*sbu.se*)
- HTA-enheten Camtö *regionorebrolan.se*
- Liten grundkurs i EBM för läkemedelsförskrivande *www.regionorebrolan.se/lakemedel/Läkemedelscentrum/Läkemedelsrekommendationer/ Utbildningar – läkemedel*

Fysisk aktivitet och träning är både behandling och komplement till läkemedel

Inledning

Enligt WHO kan goda levnadsvanor bland annat förebygga det mesta av all kranskärlssjukdom och stroke och 30 % av all cancer. Även den som redan har drabbats av sjukdom kan snabbt göra stora hälsovinster genom förbättrade levnadsvanor. Det innebär minskad risk för försämring av sjukdom eller nya kroniska sjukdomar samt förbättrad livskvalitet och fysisk funktion.

Tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor är de levnadsvanor som bidrar mest till den samlade sjukdomsbördan i Sverige. Undersökningar visar att många patienter som söker hälso- och sjuk-vården är positiva till att levnadsvanor tas upp och diskuteras med vårdperso-nal.

Regelbunden fysisk aktivitet:

- förbättrar sömn, hälsorelaterad livskvalitet samt minskar oro och nedstämdhet.
- förbättrar kognitiv funktion, framför allt för individer från 50 år och uppåt.
- förbättrar kondition och styrka vilket bland annat ökar förmågan att klara av vardagsaktiviteter.
- kan minska risken för högt blodtryck, stroke, hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes, övervikt/obesitas, fall bland äldre, demens, depression, åtta former av cancer och förtida död.
- minskar risken för försämring eller återfall i flera av ovannämnda tillstånd och är därför en effektiv behandlingsmetod.

Enstaka pass av fysisk aktivitet med minst måttlig intensitet ger omedelbara effekter som sänkt blodtryck och blodsocker samt förbättrad sömn, kognitiv funktion och minskad oro. Det finns inga kända risker med fysisk aktivitet om den är anpassad till personens aktivitetsnivå, hälsotillstånd och fysiska funktion.

Definitioner

Fysisk aktivitet definieras som all kroppsrörelse som resulterar i ökad energiförbrukning. Aktiviteten kan utföras med olika intensitet och ingå som naturlig del i ens yrke, i hushållsarbete och i transporter eller utföras på fritiden i form av frilufts-, motions- eller idrottsaktiviteter. Måttlig intensitet ger en ökad puls och andning, medan hög intensitet ger en markant ökning av puls och andning.

Aerob fysisk aktivitet är fysisk aktivitet där energibehovet i första hand täcks av processer som förbrukar syre. Intensiteten kan vara från låg till mycket hög.

Muskelstärkande fysisk aktivitet/styrketräning är träning med avsikt att bibehålla eller förbättra muskulär styrka och/eller muskulär uthållighet och muskelmassa.

Fysisk träning är planerad och strukturerad fysisk aktivitet och har som syfte att bibehålla eller förbättra fysisk funktion såsom kondition och styrka. Det innebär oftast ombyte till träningskläder.

Stillasittande definieras som sittande eller liggande aktiviteter i vaket tillstånd som inte nämnvärt ökar energiförbrukningen utöver den i vila.

Rekommendationer om fysisk aktivitet och stillasittande för vuxna

Det korta budskapet i Folkhälsomyndighetens riktlinjer från 2021 är att all rörelse räknas, det är bättre att vara lite fysiskt aktiv än att inte vara aktiv alls. Man bör börja med små mängder och öka gradvis. För att minska riskerna med långvarigt stillasittande rekommenderas att man tar några minuters rörelsepaus varje halvtimme.

Rekommendationer för vuxna från 18 år

- ***Regelbunden fysisk aktivitet.***
  Alla vuxna bör vara fysiskt aktiva under veckan, både vardagar och helger.
- ***Minskat stillasittande.***
  Långa perioder av stillasittande bör brytas av med en rörelsepaus. De som inte kan begränsa stillasittandet bör sträva efter den övre nivån för rekommenderad pulshöjande fysisk aktivitet.
- ***Pulshöjande fysisk aktivitet i minst 150–300 minuter per vecka.***
  Vuxna bör varje vecka vara fysiskt aktiva på måttlig intensitet i minst 150–300 minuter eller minst 75–150 minuter av fysisk aktivitet på hög intensitet, eller en likvärdig kombination av måttlig och hög intensitet. Måttlig intensitet ger en ökad puls och andning, medan hög intensitet ger en markant ökning av puls och andning.
- ***Mer fysisk aktivitet.***
  Ytterligare hälsoeffekter kan uppnås med ökad mängd fysisk aktivitet.
- ***Muskelstärkande fysisk aktivitet minst två dagar i veckan.***
  Aktiviteterna bör involvera kroppens alla större muskelgrupper.

Personer med sjukdomstillstånd eller funktionsnedsättning som gör det svårt att nå den rekommenderade nivån bör sträva efter att vara så aktiva som deras

tillstånd medger. I dessa fall kan specifika rekommendationer erhållas i FYSS (*www.fyss.se*), en handbok om fysisk aktivitet om sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling.

För personer med intellektuell funktionsnedsättning rekommenderas även balansträning genom hela livet, då detta visat sig ha positiva hälsoeffekter.

Tillägg för vuxna 65 år och äldre

- ***Balansträning tre dagar i veckan.***
  För att bevara fysisk funktion och förebygga fall bör äldre vuxna komplettera vardagliga rörelser med fysisk aktivitet som kombinerar balans, styrka och rörlighet tre eller flera dagar i veckan.

Rekommendationer under och efter graviditet

Rekommendationerna gäller för kvinnor utan komplikationer under graviditeten.

- ***Pulshöjande fysisk aktivitet minst 150 minuter per vecka.***
  Aktiviteten bör i viss mån anpassas. Exempelvis bör kvinnor som inte varit fysiskt aktiva före graviditeten gradvis öka sin fysiska aktivitet tills rekommendationen uppnås. Kvinnor som tränade regelbundet före graviditeten kan däremot i regel fortsätta med det så länge de inte har några komplikationer.
- ***Minskat stillasittande.***
  Långa perioder av stillasittande bör brytas av med en rörelsepaus.
- ***Muskelstärkande fysisk aktivitet minst två dagar i veckan.***
  Under graviditet och tiden efter förlossning bör kvinnor även dagligen träna bäckenbottenmuskulaturen för att minska risken för urinläckage.

Vid kvarstående besvär efter graviditet t ex foglossning, bäckenbottenbesvär eller rektusdiastas med nedsatt bålstabilitet rekommenderas remiss till fysioterapeut för individuell rådgivning.

Praktiska anvisningar om ordination av fysisk aktivitet

Grunden i alla rekommendationer vid otillräcklig fysisk aktivitet är att utifrån individens förutsättningar och önskemål, individuellt dosera relevanta nivåer av fysisk aktivitet.

Socialstyrelsen rekommenderar i de nationella riktlinjerna ”Prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor” rådgivande samtal som har effekt för beteendeförändring vad gäller fysisk aktivitet. Samtalet innebär att hälso- och sjukvårdspersonal för en personcentrerad dialog med patienten samt anpassar samtalet efter den specifika individen.

Motiverande strategier kan användas samt olika verktyg som t ex Fysisk ak-

tivitet på Recept (FaR®) och aktivitetsmätare. Uppföljning bör alltid ske och återkommande kontakter kan behövas.

FYSS – Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling – ger en handledning för vårdpersonal vid rådgivning av fysisk aktivitet samt vid förskrivning av FaR®. I dokumentet, www.fyss.se sammanfattas kunskapsläget om hur man kan förebygga och behandla olika sjukdomstillstånd med fysisk aktivitet. Det ges även praktiska råd om lämplig typ av fysisk aktivitet vid en rad olika åkommor. FYSS finns även som ett digitalt verktyg, eFYSS, där sökning sker på diagnos eller ICD 10-kod, *https://efyss.se.*

FaR® är ett systematiskt arbetssätt, som inkluderar personcentrerat förhållningssätt, rådgivande samtal, skriftlig ordination om fysisk aktivitet och planerad uppföljning.

Lathund för FaR®

- Bedöm patientens nuvarande aktivitetsnivå – stillasittande, fysisk aktivitet och fysisk träning.
- Bedöm patientens beredskap/motivation till förändring – motiverande samtal.
- Formulera individuellt doserad ordination – hellre börja i liten skala, använd gärna aktivitetsdagbok, aktivitetsmätare eller annat tillägg. För att hitta lämplig aktivitet kan du ta hjälp av regionens digitala aktivitetskatalog. Du hittar den lättast genom att söka Aktivitetskatalog på intranätet. Patienten hittar den lättast via 1177.se, sök Fysisk aktivitet på Recept.
- Planera för uppföljning – dokumentera.

Den största effekten på hälsa får man då man går från att vara fysiskt inaktiv till att bli något aktiv, därför är det viktigt att nå de som är mest inaktiva och ge råd på rätt nivå samt öka aktivitetsnivån successivt.

På Region Örebro läns vårdgivarwebb finns praktisk information om hälsofrämjande levnadsvanor och även tillvägagångssätt för förskrivning av FaR®. Där finns även information om ett levnadsvaneformulär angående fysisk aktivitet, tobak, matvanor och alkohol som kan skickas från journalen till patient via 1177 inför ett besök. Information finns på vårdgivarwebben: *Levnadsvanor • Vårdgivare Region Örebro län (regionorebrolan.se)*

Personal inom hälso- och sjukvården har en viktig uppgift att fråga om fysisk aktivitet och stillasittande och ge stöd för ökad fysisk aktivitet och minskat stillasittande som en viktig del i både sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling.

Läkemedel och miljö

Läkemedel är framtagna för att stå emot biologisk nedbrytning och för att redan vid låga koncentrationer påverka fysiologiska processer i människan. Dessvärre medför dessa egenskaper att många läkemedel passerar kroppen i princip oförändrade och når ut i våra svenska vatten. Detta kan leda till skadliga effekter på fiskar och andra vattenlevande djur och växter.

Du kan göra skillnad

Patientsäkerheten har alltid högst prioritet och vi ska förstås inte neka våra patienter bästa möjliga läkemedelsbehandling på grund av risker för miljöpåverkan. I de fall när det finns möjlighet att välja mellan likvärdiga läkemedel ska dock miljöriskerna alltid vägas in. Det finns också generella åtgärder som du som förskrivare kan vidta för att minska läkemedels påverkan på miljö och klimat.

Åtgärder för att minska läkemedels miljö- och klimatpåverkan:

- Välj **icke farmakologiska metoder** när så är möjligt. Förändrade levnadsvanor, fysisk aktivitet och samtalsmetoder kan vid vissa diagnoser utgöra effektiva alternativ/komplement till farmakologisk behandling.
- Använd i första hand de preparat som **Läkemedelskommittén rekommenderar**. Vid val av rekommenderade preparat vägs risken för negativ miljöpåverkan in.
- Följ **Stramas riktlinjer** för antibiotikaförskrivning.
- **Vid nyinsättning av läkemedel, markera rutan för startförpackning** eller be patienten att hämta ut den minsta förpackningen som går vid första uttaget på apoteket.
- Gör en **läkemedelsgenomgång** vid behov. Det är vanligen lättare att sätta in än att sätta ut läkemedel. Genom att uppdatera patientens läkemedelslista regelbundet kan vi minska onödig läkemedelsanvändning, vilket är positivt både ur patient- och miljöperspektiv.
- Uppmana patienten att lämna **överblivna läkemedel till apotek**. Detta gäller även förbrukade läkemedelsplåster, inhalatorer, hormonringar mm, eftersom dessa efter användning fortfarande innehåller läkemedelsrester.
- Följ gällande **rutin för säker kassation av läkemedel** inom den egna verksamheten.
- Överväg **begränsad giltighetstid** för vissa typer av recept, såsom exspektansrecept på antibiotika. Detta för att förhindra att patienten på eget initiativ använder antibiotika utanför indikation.
- Undvik i möjligaste mån substansen diklofenak **och då i synnerhet beredningar för kutan användning**.

Läs gärna mer om kända miljörisker för läkemedel på *Janusinfo.se*.

Hur hamnar läkemedelsrester i miljön?

Läkemedel och läkemedelsrester hamnar i miljön främst via utsöndring genom urin och fekalier, men även genom att överblivna läkemedel spolas ned i våra avlopp. Den främsta källan för läkemedelsutsläpp till den svenska miljön är avloppsvatten från hushåll, men en del kommer även från punktkällor såsom sjukhus. Läkemedelssubstanser kan också komma ut i miljön i samband med läkemedelsproduktion. Tillverkning av aktiva läkemedelssubstanser sker till största delen utomlands och i vissa låglöneländer har extremt höga utsläpp av t ex antibiotika kunnat påvisas.

Reningsverk och läkemedel

Dagens avloppsreningsverk är inte anpassade för att rena läkemedelsrester, vilket medför att läkemedelssubstanser och nedbrytningsprodukter återfinns i sjöar, hav och bottenslam.

I och med revideringen av EU:s avloppsdirektiv har nu kraven på reningsverken höjts. Kraven kommer innebära byggande av ytterligare reningssteg för att kunna rena även läkemedelsrester och kostnaderna för utbyggnaden ska betalas av de som producerar dessa produkter.

Det krävs dock mer än reningssteg då reningen är beroende av vilka mängder som släpps ut i avloppssystemet, det krävs även så kallat uppströmsarbete. Uppströmsarbetet syftar till att minska mängderna av läkemedelsrester som hamnar i avloppssystemet och det är vi inom hälso- och sjukvården som kan påverka dessa genom smarta val och åtgärder.

Läkemedel påverkar miljö och klimat

Läkemedel medför en risk för miljöpåverkan i alla led, från forskning och tillverkning till försäljning, användning, avfalls- och avloppshantering. Mer forskning krävs för att kunna utreda vilka konsekvenser som läkemedel i miljön kan få på lång sikt. Nedan presenteras några exempel på läkemedelsgrupper med belagd miljöstörande effekt:

- **Antibiotika** som hamnar i miljön kan redan vid små koncentrationer trigga antibiotikaresistens [1].
- **Psykofarmaka** som oxazepam återfinns i ytvatten i halter som riskerar att påverka beteendemönster hos fisk [2].
- **Hormonpreparat** kan redan vid låga halter ha negativa effekter på fortplantning hos fisk och groddjur [3].

- **NSAIDs** innebär en betydande miljörisk och då i synnerhet diklofenak som har en mycket låg avskiljningsgrad i reningsverk [4-5] och som har uppmätts i halter överstigande gällande gränsvärden i flera svenska vattendrag [6]. En källa för utsläpp av diklofenak till svenskt avloppsvatten är användandet av antiinflammatoriska geler och sprayer, vilka till största del sköljs av vid duschning. Av miljöskäl får apotek endast sälja receptfria produkter innehållande diklofenak bakom disk.
- **Lustgas och halogenerade anestesigaser** har en direkt påverkan på klimatet. Av dessa representerar desfluran den mest potenta växthusgasen med 2 590 gånger starkare klimatpåverkan än koldioxid [7].
- **Många drivgasinhalatorer** som används vid behandling av astma och KOL bidrar också till förstärkt växthuseffekt [8].

Halter av läkemedel övervakas i miljön

Inom ramen för EU:s vattenlagstiftning övervakas ett antal läkemedel i ytvatten [9]. De läkemedelssubstanser som övervakas är det antidepressiva medlet venlafaxin och dess metabolit O-desmetylvenlafaxin, en grupp av tre azolläkemedel (klotrimazol, flukonazol och mikonazol), antibiotikan klindamycin, ofloxacin, sulfametoxazol och trimetoprim samt diabetesläkemedlet metformin och dess metabolit guanylurea. Substanserna misstänks kunna förekomma i halter som kan ge betydande miljöpåverkan. I Sverige betraktas även östradiol, etinylöstradiol, diklofenak och ciprofloxacin som särskilt förorenande ämnen avseende ytvatten [10]. Förekomsten av dessa läkemedel bevakas i syfte att skydda viktiga vattenmiljöer.

Miljöklassning av läkemedel

Databasen **Läkemedel och miljö** på *Janusinfo.se* samlar bedömningar och klassificeringar av läkemedelsubstansers miljöpåverkan. Databasen används inom regionens Läkemedelskommittéarbete med att ta fram läkemedelsrekommendationer i de fall då medicinsk och farmaceutisk ändamålsenlighet samt säkerhet är jämförbara.

Hur arbetar Region Örebro län med läkemedel och miljö?

Region Örebro län arbetar aktivt för att på olika sätt förebygga läkemedels negativa miljöpåverkan. I Region Örebro läns Program för hållbar utveckling 2026–2030 ingår mål kring antibiotikaförsäljning och förskrivning av prioriterade miljöbelastande läkemedel *Läkemedel och miljö • Vårdgivare Region Örebro län (regionorebrolan.se)*

Utöver det har Region Örebro län en framtagen handlingsplan för läkemedel och miljö med aktiviteter som syftar till att förebygga läkemedelshanteringens negativa miljökonsekvenser. Miljökrav vid läkemedelsupphandling, minskad miljöpåverkan från medicinska gaser, kartläggning av förskrivning av miljöbelastande läkemedelsubstanser, läkemedelsgenomgångar och information till förskrivare och patienter är några av de aktiviteter som handlingsplanen omfattar.

Mer information om läkemedels miljöpåverkan

- Janusinfo (Region Stockholm) – *Läkemedel och miljö - Janusinfo.se*
- FASS – *Miljöinformation - FASS Allmänhet.se*
- Läkemedelsverket, Kunskapscentrum för läkemedel i miljön – *Kunskapscentrum för läkemedel i miljön | Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)*

Trafik, riskfyllt arbete och läkemedel

Inledning

Trafik och riskfyllt arbete ställer stora krav på uppfattningsförmåga, intellekt och motoriska funktioner. Med trafikfarliga läkemedel menas sådana medel som påverkar uppmärksamhet och omdöme, reaktions-, koncentrations- samt koordinationsförmåga. Äldre personer är särskilt känsliga för läkemedel. Detta gäller också biverkningarna av läkemedel, som ofta blir tydligare hos personer som kommit upp i 70–80-årsåldern.

Varningstriangeln – trafikfarliga läkemedel

Sedan 2005 har varningstriangeln i FASS och på läkemedelsförpackningen tagits bort. I bipacksedeln samt i FASS-texten finns ett avsnitt som betonar att det, liksom tidigare, vid bilkörning alltid är viktigt att själv bedöma sin körförmåga, oavsett vilket läkemedel man använder.

Apoteken har också ansvar för att informera om riskerna.

Exempel på läkemedelsgrupper som kan påverka reaktionsförmåga och kognition

- Narkotikaklassade läkemedel (t ex smärtstillande, lugnande och sömngivande medel samt hostmedicin).
- Äldre antihistaminer (Atarax, Lergigan, Propavan, Tavegyl och Theralen).
- Antiepileptika.
- Vissa diabetesmedel.
- Cytostatika för infusion som innehåller alkohol.

Vid nyinsättning av tricykliska antidepressiva medel kan patienten få kognitiv påverkan under de första 2–4 veckorna.

Läkarens ansvar

Läkaren har en ovillkorlig informationsskyldighet om läkemedels potentiella inverkan på trafiksäkerhet eller lämplighet att utföra precisions- eller riskfyllt arbete.

Detta är reglerat i Läkemedelsverkets författningssamling LVFS 2009:13, 2 kap 15 §;

”Vid förskrivning och utlämnande av läkemedel som kan påverka reaktionsförmågan och därmed förmågan att uppträda som trafikant eller utföra riskfyllt eller precisionskrävande arbete ska förskrivaren särskilt upplysa patienten om detta”

Observera att skrivningen ”trafikant” innebär att informationsplikten inte bara

gäller förare av körkortspliktiga fordon utan även mopedister, cyklister, gångtrafikanter samt förare av arbetsmaskiner och dylikt.

Andra faktorer att beakta i läkarens bedömning av trafiksäkerheten är patientens grundsjukdom, alkohol, stress, dålig sömn etc. Äldre personer med polyfarmaci och multisjuklighet kan vara olämpliga att framföra fordon, särskilt vid samtidig kognitiv dysfunktion. Kognitiv bedömning bör genomföras och svårigheter med uppmärksamhet, nedsatt exekutiv funktion, nedsatt visuospatial funktion och ett sänkt psykomotoriskt tempo innebär hinder för att vara lämplig att framföra fordon.

Om läkaren har bedömt att patienten inte kan framföra fordon säkert ska patienten informeras muntligen och skriftligen om detta. Informationen ska journalföras. Om patienten inte efterlever överenskommelsen att inte framföra fordon ska detta anmälas till Transportstyrelsen. Blankett för läkares anmälan till Transportstyrelsen finns på *www.transportstyrelsen.se sök TSTRK1009* på webbplatsen.

Patientens ansvar

Patienten ansvarar själv för att uppmärksamma hur läkemedlet inverkar på vakenhet och reaktionsförmåga. Risken är störst i början av en ny behandling eller vid dosökningar.

Patienten kan enligt trafikbrottslagen dömas för rattfylleri eller grovt rattfylleri även om ett läkemedel har intagits och inte alkohol.

Detta gäller om:

- Narkotikaklassade läkemedel intagits utan läkares ordination.
- Narkotikaklassade läkemedel intagits enligt läkares ordination, men patienten är påverkad och kör trafikfarligt.
- Ett läkemedel som inte är narkotikaklassat har intagits, men patienten är påverkad och kör trafikfarligt.

Mer information om trafik, riskfyllt arbete och läkemedel

- FASS – Se rubriken ”Trafik” i FASS under respektive preparatnamn.
- Läkemedelsboken – *Trafik och läkemedel | Läkemedelsboken (lakemedelsboken.se)*
- Transportstyrelsen – *www.transportstyrelsen.se/Vägtrafik/Publikationer/Äldre och bilkörning – information och vägledning för närstående*
- Transportstyrelsen – *www.transportstyrelsen.se/Vägtrafik/Körkort/Har körkort/Villkor och medicinska krav/Trafikfarliga läkemedel*

Allergisjukdomar

Allergiska besvär uppkommer i första hand i ögon, näsa och lungor, men kan även drabba hud- och mag-tarmkanal. Grundbehandlingen sker med perorala antihistaminer. Ofta räcker inte enbart denna behandling och en komplettering kan därför behövas med behandling av varje organ t ex i form av nässpray och/eller ögondroppar. Vid svåra fall kan tillägg med perorala steroider behövas.

Systemisk behandling

Antihistaminer

Cetirizin	**Cetirizin** tabl 10 mg
Desloratadin	**Desloratadin** tabl 5 mg

Antihistaminer motverkar nässelutslag och histaminorsakad klåda i hud och slemhinnor. Stora variationer föreligger vad gäller upplevd effekt och biverkningar mellan de olika antihistaminerna. Detta kan motivera dosjusteringar, ibland upp till fyrdubbel dos, och eventuellt preparatbyte.

Cetirizin och **Desloratadin** är väldokumenterade preparat som rekommenderas i första hand av antihistaminerna. **Cetirizin** kan i enstaka fall ge sedation. **Desloratadin** är den aktiva metaboliten till loratadin och har i vissa studier visat sig också minska nästäppan vid allergisk rinit. Desloratadin finns också som munsönderfallande tablett (Caredin) i styrkorna 2,5 och 5 mg.

Det finns ett flertal andra antihistaminpreparat som rekommenderas i andra hand. Alla rekommenderade antihistaminer finns att köpa receptfritt och kan användas för egenvård av pollenallergi. Se även *Rekommendation för förskrivning av receptfria läkemedel • Vårdgivare Region Örebro län (regionorebrolan.se)*

Bra patientinfo om pollenallergi finns på *1177*.

Peroral steroidbehandling vid allergi

Vid svår säsongsbunden allergi kan peroral steroidbehandling bli aktuell. Peroral steroidbehandling är dock aldrig indicerad för långtidsbruk.

Prednisolon	**Prednisolon** tabl 5 mg
Betametason	**Betapred** tabl 0,5 mg

Undvik helst injektion av depotkortisonspruta då detta medför en högre dos än vad som krävs. Allergireaktionerna varierar i tid och svårighetsgrad vilket gör en standardinjektion mindre passande. Kortisontabletter kan ordineras som en kur tre till fyra gånger per år.

Nedanstående doseringar avser Prednisolon eller Betapred.

Vid måttlig allergi: 1–2 tabletter på morgonen i 1–4 dagar.

Vid svår allergi: 5 tabletter på morgonen i 5 dagar.
Eventuellt 1 tablett dagligen i ytterligare 1–2 veckor.

Allergen immunoterapi (AIT)

Allergen immunoterapi (AIT) är indicerad vid IgE-medierad luftburen allergi såsom allergisk rinokonjunktivit med lång säsong, otillräcklig effekt trots optimal behandling eller begynnande astma samt vid bi- och getingallergi med allvarliga systemreaktioner. Den långa behandlingstiden (3–5 år) motiveras av att en mångårig, helst livslång behandlingseffekt eftersträvas. Behandlingen bör skötas av läkare med god erfarenhet av AIT. AIT ges i två former, subkutana injektioner (SCIT) och sublingual tablett (SLIT). Indikationen är densamma för båda formerna.

SCIT: allergenextraktet ges på specialistmottagning med subkutan injektion i stigande dos varvid en immunologisk tolerans mot allergenet induceras. Initialt ges en injektion per vecka i stigande dos, under cirka 7–15 veckor, tills en underhållsdos nåtts. Därefter ges injektionerna med sex till tio veckors intervall (åtta veckor är standard) under tre år när det gäller inhalationsallergen, fem år vid bi- och getingallergi.

SLIT: en tablett med aktuellt allergen läggs under tungan dagligen. Den första tabletten ska tas under övervakning på specialistmottagning och därefter sker fortsatt behandling i hemmet.

Behandlingstiden är 3 år. God följsamhet och motivation hos patienten är en förutsättning för lyckat behandlingsresultat. SLIT finns i dagsläget för gräspollen (timotej), trädpollen (björk) och kvalsterallergi.

Organspecifik behandling

Allergisk rinokonjunktivit

Natriumkromoglikat	
Natriumkromoglikat	**Lomudal** ögondroppar 20 mg/ml (flaska) ögondroppar 40 mg/ml (endosbehållare)
Glukokortikoider	
Budesonid	**Desonix** nässpray 32; 64 mikrog/dos
Mometason	**Mometasone** nässpray 50 mikrog/dos
Antihistamin och glukokortikoid	
Azelastin + flutikason	**Azelastine/Fluticasone** nässpray 125 mikrogram + 50 mikrogram/dos
Olopatadin + mometason	**Ryaltris** nässpray 600 mikrogram + 25 mikrogram

Vid tidsbegränsad allergisk rinit med eller utan konjunktivit rekommenderas följande behandlingsalgoritm.

Lindriga besvär:

- Antihistamintabletter (**Cetirizin** eller **Desloratadin**).
- Tillägg vid uttalade ögonbesvär t. ex **Lomudal ögondroppar**.

Måttliga/svåra besvär:

- Antihistamintabletter (**Cetirizin** eller **Desloratadin**) + intranasal steroid (**Desonix** eller **Mometasone** alternativt *Flutikason* nässpray) +/- steroidtabletter (**Prednisolon** eller **Betapred**).
- Tillägg vid uttalade ögonbesvär t. ex **Lomudal ögondroppar**.
- Om ej tillräcklig effekt ersätt nasal steriod med intranasalt kombinationspreparat (**Azelastine**/**Fluticasone** eller **Ryaltris**) +/- steroidtabletter (**Prednisolon** eller **Betapred**).
- Om ej tillräcklig effekt trots full och rätt regelbunden medicinering, övervägs Allergen Immunoterapi (AIT).

Livostin (*levokabastin*) ögondroppar och nässpray är lokalt verkande antihistamin och kan utgöra ett alternativ då peroralt antihistamin inte är lämpligt.

Vid sveda eller utebliven effekt av Livostin ögondroppar kan *olopatadin* (*Opatanol*) eller *ketotifen* (*Zaditen*) *ögondroppar* prövas. Båda preparaten ges 2 gånger dagligen. Preparaten finns som droppflaska, medan Zaditen även finns som endosbehållare utan konserveringsmedel.

Många patienter med allergisk rinit har även mer eller mindre väl diagnostiserad astma, och vice versa. Det är viktigt att behandla både de övre och nedre luftvägarna för att få optimal effekt.

Behandling av anafylaxi

Medel vid anafylaxi

Adrenalin	**EpiPen, Jext eller Emerade** lösning i förfylld injektionspenna 150 mikrog
	EpiPen, Jext eller Emerade lösning i förfylld injektionspenna 300 mikrog
Cetirizin	**Cetirizin** tabl 10 mg
Desloratadin	**Caredin** munsönderfallande tabl 2,5; 5 mg

För behandling av anafylaxi se bilaga i slutet av boken **”Anafylaxi – vuxna och barn – åtgärder”** eller riktlinjen på intranätet *Anafylaxi - vuxna och barn - åtgärder*. Riktlinjen följer rekommendationerna från svenska föreningen för allergologi (SFFA) som nyligen ändrades. De viktigaste ändringarna innebär att:

- Rutinmässig steroidbehandling rekommenderas inte längre vid akut anafylaxi. Detta eftersom det inte har någon akut insättande effekt vid behandling av anafylaxi. Dessutom visar nyare studier att bifasiska reaktioner kan inträffa trots administrering av kortikosteroider. Dock bör patienter som reagerar med akuta obstruktiva besvär vid en anafylatisk reaktion behandlas med perorala steroider som del i akut astmabehandling, se riktlinjer akut astma på intranätet (för vuxna respektive för barn).
- Tidig adrenalinbehandling är avgörande och effektiv.

- Svårighetsgradering av anafylaxi inte längre rekommenderas.
- Tre dagars behandling med peroralt antihistamin rekommenderas vid akut anafylaxi.

Adrenalin vid anafylaxi är det viktigaste läkemedlet. Det skall ges tidigt och intramuskulärt i lårets utsida för snabbt systemiskt upptag. **Alla patienter ska observeras på sjukhus även om adrenalin givits i hemmet.**

Adrenalinpenna ska endast förskrivas till patienter där indikation föreligger.

Adrenalinpenna bör förskrivas till patient som fått anafylaxi av:

- födoämne
- bi-eller getingstick
- oklar utlösande orsak

Adrenalinpenna bör ej förskrivas till patient:

- där den allergiska reaktionen inte bedöms som anafylaxi
- där anafylaxi är orsakad av (undvikbart) läkemedel
- för bi-och getingallergi efter ett års AIT-behandling (om normalt basalt tryptas)

Två adrenalinpennor ska alltid förskrivas (2 st med 2 uttag på receptet), då en andra dos kan behöva ges efter 5–15 minuter om symtomen inte förbättras, förvärras eller återvänder. **Patienten ska alltid ha med sig 2 adrenalinpennor**. Patienten bör också under överinseende själv få träna på att ge sig en injektion med en övningspenna av adrenalinpennan (beställs från företaget till mottagningen) för att våga ta den vid ”akut läge”.

Återkommande restsituationer gör att vi i dagsläget har tre adrenalinpennor med likvärdig rekommendation.

EpiPen: Pennan skall slås mot låret. Hållbarheten för EpiPen 150 mikrog (Jr) är 19 månader och för EpiPen 300 mikrog 24 månader från tillverkningsdatum. För instruktionsvideo se *www.medicininstruktioner.se*.

Jext: Injektionen inträffar när pennan trycks mot låret. Hållbarheten för Jext i båda styrkorna är 22 månader från tillverkningsdatum. För instruktionsvideo googla ”*Jext träningspenna*”.

Emerade: Injektionen inträffar när pennan trycks mot låret. Hållbarheten för Emerade 150 mikrog är 18 månader och för Emerade 300 och 500 mikrog 24 månader från tillverkningsdatum. För instruktionsvideo googla ”*Emerade instruktionsvideo*”.

Adrenalin injektionsvätska 1mg/ml för intramuskulärt bruk används som alternativ till adrenalinpennor. Läkemedlet skrivs inte på recept utan rekvireras och ges av sjukvårdspersonal. Samma dosering som för adrenalinpennor.

Antihistamintabletter ges i dubbel dos efter att adrenalin givits och patientens status är stabiliserad. Antihistamin ger effekt efter 30 minuter. **Cetirizin tablett** ges i dosen 20 mg till vuxna och barn >12 år. Desloratadin (Caredin munsönderfallande **tablett**) ges i dosen 2,5 mg g till barn <6 år, i dosen 5 mg till barn 6–12 år och 10 mg till vuxna och barn >12 år.

Patientinformation

En handlingsplan för akuta allergiska reaktioner kan skrivas ut och ges till patienten.

Handlingsplanen finns på *www.sffa.nu* under Riktlinjer/SFFA – Nationellt vårdprogram anafylaxi (2024)

Obstruktiva lungsjukdomar

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 i de flesta fall 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 verksam 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). De kan användas med eller utan mask. I undantagsfall, om patienten inte klarar av att använda spacer kan behandling behöva ges via nebulisering. Nebuliseringsapparat prövas 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* eller *FASS.se* finns korta filmer med användarinstruktioner för många inhalatorer och spacers samlade.

Se även inhalatorkarta på *Lathundar och kort • Vårdgivare Region Örebro län.*

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.

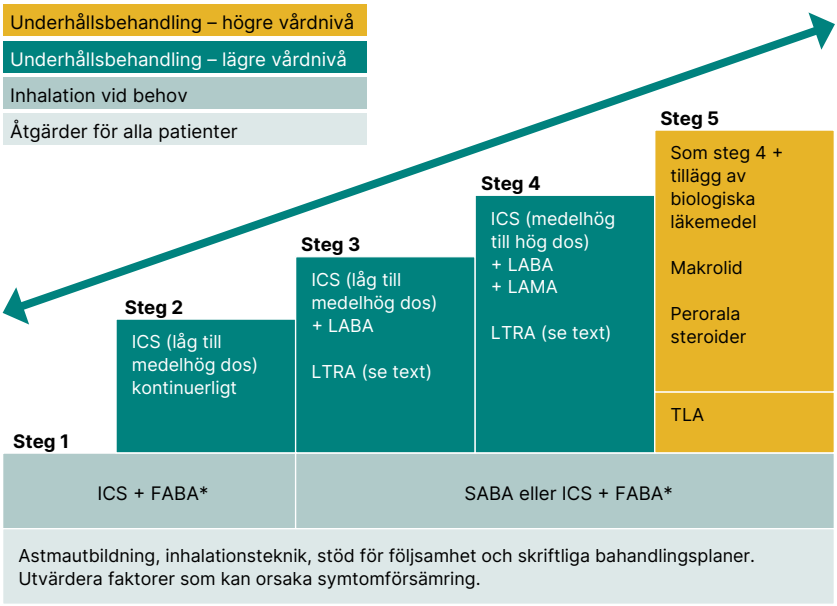
Läkemedelsbehandling av astma hos vuxna

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; FABA* (fast-acting beta-2-agonist), vilket innefattar SABA och LABA-preparatet formoterol.

Formoterolkomponenten har en snabb tillslagstid med samtidigt lång effektduration.

- **ICS** – inhalationssteroid (antiinflammatoriskt läkemedel)
- **FABA** – Fast-Acting Beta-2-stimulerare med effekt i cirka 4 timmar (salbutamol och terbutalin) eller 12 timmar (formoterol)
- **SABA** – korttids-/snabbverkande beta-2-stimulerare (bronkdilaterande läkemedel)
- **LABA** – långtidsverkande beta-2-stimulerare (bronkdilaterande läkemedel)
- **LAMA** – långtidsverkande antikolinergika (bronkdilaterande läkemedel)
- **LTRA** – leukotrienantagonist (antiinflammatoriskt läkemedel)



ICS = inhalationskortikosteroid, FABA = snabbverkande beta-2-agonist, SABA = kortverkande beta-2-agonist, LABA = långverkande beta-2-agonist, LAMA = långverkande antikolinergikum, LTRA = leukotrienreceptorantagonist
Bilden är ursprungligen tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023 och något modifierad av Läkemedelskommittén i Region Örebro län.

Steg 1. Vid symtom upp till **2 gånger per månad** kan prova enbart vid behovsbehandling. Denna bör då alltid ges som fast kombination av ICS+formoterol för att inte riskera underbehandling av inflammationen i luftträdet.

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 tilläggsläkemedel 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 tilläggsläkemedel. 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).

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

Tabellen är ursprungligen tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023 och något modifierad av Läkemedelskommittén i Region Örebro län.

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. Andfåddhet 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.

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.

Vid-behovs-läkemedel 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. Kontinuerlig behandling med inhalationskortison minskar risken för försämring av astman under graviditeten. 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.

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

DuoResp Spiromax kan användas både som underhållsbehandling och vid behovsbehandling (den lägre styrkan).

Bufomix Easyhaler (budesonid + formoterol) kan övervägas när patienten är van att använda inhalatorn Easyhaler sedan tidigare.

Innovair spray (beklometason + formoterol) kan användas både som underhållsbehandling och vid behovsbehandling och rekommenderas främst vid svårighet att använda pulverinhalator och/eller vid orala biverkningar. Sprayen genererar små partiklar med teoretiskt gynnsam deponering, dvs mer perifer deponering, mindre orofaryngeala biverkningar och lägre total läkemedelsdos.

Inhalationskortikosteroider (ICS)

Budesonid	**Pulmicort Turbuhaler** inhalationspulver 100; 200; 400 mikrog/dos **Novopulmon Novolizer** inhalationspulver 200; 400 mikrog/dos

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

Vid astmaexacerbation bör inhalationskortikosteroiddosen ökas upp till fyrdubbel dos.

Giona Easyhaler (budesonid) kan övervägas när patienten är van att använda inhalatorn Easyhaler sedan tidigare.

Alvesco (ciklesonid) är en inhalationskortikosteroid i sprayform som rekommenderas främst vid svårighet att använda pulverinhalator och/eller vid orala biverkningar.

Kortverkande beta-2-receptorstimulerare (SABA)

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

Enligt aktuella riktlinjer ska SABA endast användas som vid behovsmedicinering från och med steg 3 då underhållsmedicineringen inkluderar ICS+formoterol. Vid behov av SABA bör pulverinhalator **Bricanyl Turbuhaler** (terbutalin) alternativt **Ventilastin Novolizer** (salbutamol) användas.

Buventol Easyhaler (salbutamol) kan övervägas när patienten är van att använda inhalatorn Easyhaler sedan tidigare.

Inhalationsspray *Ventoline Evohaler* (salbutamol) bör endast ges till patienter som ej på ett tillfredsställande sätt kan behandlas med pulverinhalator.

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* (beklometason+formoterol+glykopyrron).

Leukotrienreceptorantagonister (LTRA)

Montelukast	**Montelukast** tablett 10 mg

Montelukast är ett oralt antiinflammatoriskt och luftrörsvidgande medel för behandling av astma. Montelukast bör ses som tilläggsterapi från steg 3. Preparatet kan vara särskilt värdefullt för 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. Se även kapitel Aspekter på behandling med immunmodulerande biologiska och icke biologiska 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*

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

Behandling av akut astma hos vuxna på vårdenhet

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.

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) inhalationsspray 20 µg/dos

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/luftrörssjukdom som karaktäriseras av ihållande luftvägssymtom och kronisk luftrörsobstruktion. Obstruktionen orsakas av bronkiolit och emfysem i varierande proportioner och manifesteras i form av sänkt FEV1/FVC-kvot <0,7 vid spirometri. Signifikant reversibilitet utesluter inte KOL, men lungfunktionen normaliseras aldrig helt.

Den vanligaste orsaken till KOL är mångårig tobaksrökning. Det största kliniska problemet är exacerbationer, med ökade symtom utöver den dagliga variationen. 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 Läkemedel vid nikotinberoende under kapitel Psykiatri. Aktuell rekommenderad läkemedelsbehandling för rökavvänjning är bland annat vareniklin eller cytisin.

Värdering av svårighetsgrad enligt GOLD

Enligt de internationella rekommendationerna GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) bör värdering av sjukdomens svårighetsgrad innefatta både lungfunktionsgrad samt hälsostatus/symtom och frekvens av exacerbationer. Värdering av hälsostatussymtom görs med fördel med instrumentet COPD Assessment Test (CAT). Ett annat alternativ är mMRC-skalan för dyspné. Båda dessa dokument finns tillgängliga exempelvis via Luftvägsregistrets hemsida *www.luftvagsregistret.se*. Hög symtomnivå definieras företrädesvis som CAT ≥10 och frekventa exacerbationer definieras som minst två exacerbationer eller minst en sjukhusvårdad exacerbation senaste året.

Graden av lungfunktionsnedsättning baseras på FEV1%pred och graderas som stadium 1–4.

Värdering av **KOL-gruppering** baseras på symtom och exacerbationer:

- Grupp A - låg symtomnivå och icke frekventa exacerbationer.
- Grupp B - hög symtomnivå och icke frekventa exacerbationer.
- Grupp E - frekventa exacerbationer oavsett symtomnivå.

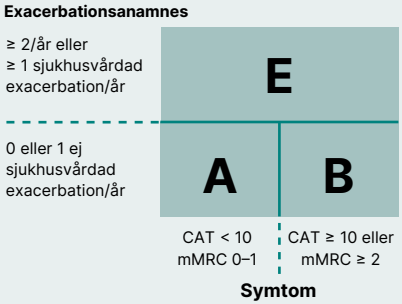
Alla patienter får således såväl en grad (GOLD 1–4) baserat på lungfunktion och en grupp (A, B eller E) utifrån symtomnivå och exacerbationsfrekvens.

Graderingen är i första hand ett prognostiskt instrument, medan gruppen är vägledande för läkemedelsval.

Figuren nedan är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023.

Diagnos bekräftad med spirometri efter bronkdilatation FEV1/FVC < 0,7 → Lungfunktionsnedsättning GOLD 1–4 → Riskvärdering utifrån symtom och exacerbationer GOLD A, B och E

Gradering utifrån lungfunktionsförlust		FEV1 (% förväntat efter bronkdilatation)
GOLD 1	Lindrig	≥ 80
GOLD 2	Måttlig	50–79
GOLD 3	Svår	30–49
GOLD 4	Mycket svår	< 30

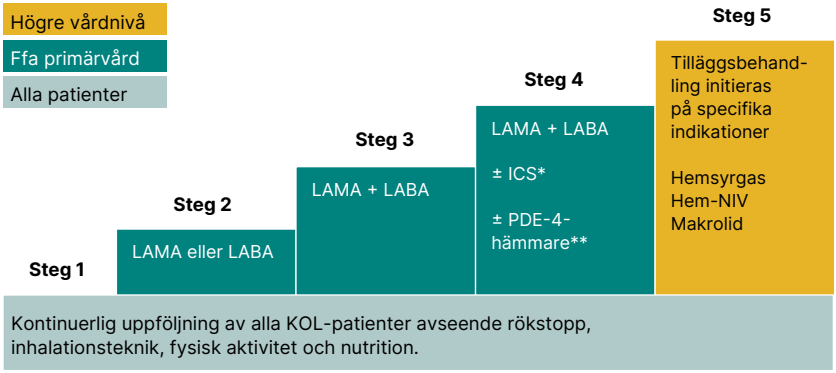


Läkemedelsbehandling vid KOL

Läkemedelsbehandling vid KOL ges i två syften; att minska symtom och därmed 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.

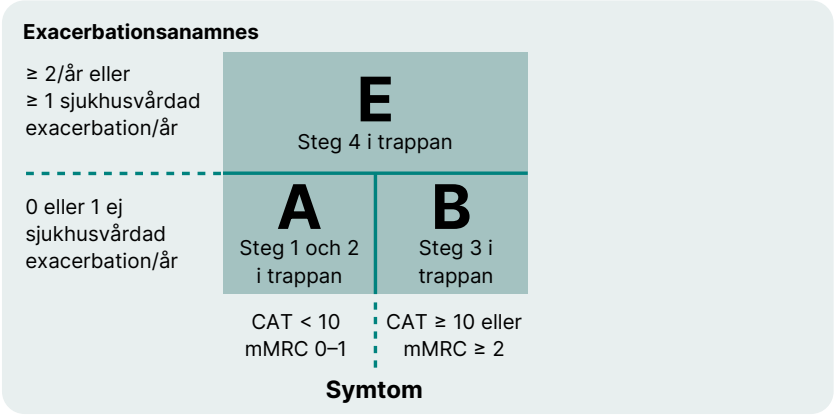
Behandlingstrappan KOL



ICS = inhalationskortikosteroid, LABA = långverkande beta-2-agonist, LAMA = långverkande antikolinergikum
* ICS bör sättas in vid upprepade exacerbationer.
**PDE-4-hämmare (roflumilast) kan prövas hos individer med FEV1 < 5 % av förväntat värde och kronisk bronkit och upprepade exacerbationer trots behandling med LAMA + LABA.
Bilden är ursprungligen tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023 och något modifierad av Läkemedelskommittén i Region Örebro län.

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

- **GOLD grupp A:** Starta på lägsta trappsteget med endast vid behovsbehandling och övriga ickefarmakologiska insatser. Om underhållsbehandling behövs ge antingen LAMA eller LABA. Se steg 1–2.
- **GOLD grupp B:** Starta med underhållsbehandling i form av kombination av LAMA och LABA. Se steg 3.
- **GOLD grupp E:** Starta 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 läkemedel till enligt behandlingstrappan. Om den upptrappade behandlingen inte ger önskad effekt är det viktigt att gå tillbaka till en tidigare nivå.

De senaste åren har flera studier indikerat att trippelbehandling (ICS+LABA+LAMA) minskar risk för exacerabationer och sannolikt också för mortalitet jämfört med ICS+ LABA och LABA + LAMA.

För stöd i bedömningen huruvida patienten kan ha nytta av tillägg av inhalationssteroid eller ej, se nedan.

Talar starkt för ICS	ICS kan övervägas	Kan tala emot ICS
• Exacerbation som lett till sjukhusvård • ≥ 2 KOL-exacerbationer per år • Blodeosinofiler ≥ 0,3 × 10^9/l • Tidigare eller nuvarande astma	• 1 KOL-exacerbation per år som ej krävt sjukhusvård	• Blodeosinofiler < 0,1 × 10^9/l • Upprepade pneumonier • Anamnes på mykobakterieinfektion eller andra svårbehandlade lunginfektioner

Bilden är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2023.

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. Det är också ofta till god hjälp att ha en skriftlig behandlingsplan som laddas ner från SKR eller från Vårdpraxis *KOL min behandlingsplan*.

Fysisk aktivitet och träning vid KOL

Personer med stabil KOL, FEV1 < 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 ≥ 10) remitteras till fysioterapeut för bedömning (6 minuters gångtest).

Bedömning och 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).

Sluten läppandning under aktivitet rekommenderas.

Personer med stabil KOL, FEV1 < 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, FEV1 < 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 FEV1 ≥ 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)

Umeklinidium	**Incruise Ellipta** inhalationspulver 55 mikrog/dos
Tiotropium	**Braltus Zonda** inhalationspulver 10 mikrog/dos
	Spiriva Respimat inhalationsvätska 2,5 mikrog/puff (1 dos = 2 puffar) (innehåller inte drivgas)

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) (innehåller inte drivgas)

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) (innehåller inte drivgas)

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

Budesonid + formoterol	**DuoResp Spiromax** inhalationspulver 160 mikrog/ 4,5 mikrog/dos inhalationspulver 320 mikrog + 9 mikrog/dos

Kombination inhalationskortikosteroid, långverkande beta-2-receptor-stimulerare och långverkande antikolinergikum (ICS + LABA + LAMA)

Flutikasonfuroat + vilanterol + umeklidinium	**Trelegy Ellipta** inhalationspulver 92 mikrog + 22 mikrog + 55 mikrog/dos
Beklometason + formoterol + glykopyrronium	**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**) eller umeklinidium (**Incruse Ellipta**).

Vid val av LABA rekommenderas i första hand indakaterol (**Onbrez Breezhaler**), utifrån att preparatet har effekt under 24 timmar. Som alternativ 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**). Om behandling med inhalationsspray föredras rekommenderas en fast kombination av olodaterol och tiotropium **Spiolto Respimat**.

Patienter med behov av trippelbehandling (ICS+LABA+LAMA) bör i första hand ha fast kombination. I första hand rekommenderas pulverinhalator **Trelegy**

Ellipta alternativt **Trimbow Nexthaler**. Vid behov av sprayinhalator finns **Trixeo** (budesonid + formoterol + glykopyrronium) inhalationsspray samt *Trimbow* (beklometason + formoterol + glykopyrronium) inhalationsspray. Från och med december 2025 kommer Trixeo spray innehålla en drivgas som inte ger större koldioxidavtryck än en pulverinhalator, enligt tillverkaren.

För enstaka patienter som vill kunna ta extra ICS+LABA vid behov rekommenderas Duoresp Spiromax eller Innovair spray i kombination med LAMA.

Tilläggsbehandling

Fosfodiesteras 4-hämmare (PDE4-hämmare)	
Roflumilast	**Roflumilast** tabl 500 mikrog

På behandlingssteg 5, vid ökad slemproduktion (kronisk bronkit), frekventa exacerbationer och FEV1 <50 % av förväntat värde kan tilläggsbehandling med PDE4-hämmare roflumilast (**Roflumilast**) ges i exacerbationsförebyggande syfte. Det är viktigt att preparatet endast ges på denna indikation. Roflumilast saknar vanligen symtomlindrande 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 kronisk hypoxi, alltid som kontinuerlig terapi minst 16 timmar/dygn. Syftet med behandlingen är att förebygga sekundär organpåverkan och att förlänga överlevnaden. Graden av dyspné har dock mycket svag koppling till kronisk hypoxi. Syrgas vid KOL ska endast förskrivas av lungmedicinsk specialist. Obeservera 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 ventilatorbehandling (NIV) kan också vara aktuellt till utvalda patienter med återkommande akuta exacerbationer med respiratorisk acidos och kvarvarande grav hyperkapni, eller till patienter med kombination av KOL och inslag av 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.

Äldreruta

- Den äldre kan få sämre inspiratorisk kraft, pulverinhalator behöver då bytas till sprayinhalator med spacer. Om inte spacer fungerar kan nebulisator förskrivas av lungkliniken, efter remiss.
- För patient i palliativt skede i hemsjukvård som ej kan tillgodogöra sig inhalation kan injektion Bricanyl ges subkutant vid behov.
- Vid ny misstänkt diagnos där den äldre inte klarar spirometri - se om den enklare FEV1/FEV6-screeningsmätningen kan göras.
- Vaccinera mot influensa, Covid-19 och pneumokocker.
- Vid undernäring behövs energi-och proteinrik kost i små täta måltider. Eventuellt näringsdryck.
- Vätskeretention är vanligt vid svår KOL och kan behöva behandlas med lågdos diuretika.
- Antikolinerga inhalationsläkemedel LAMA och SAMA kan ge antikolinerga systembiverkningar, vilket behöver beaktas för de mest sjuka och sköra äldre.
- För ytterligare råd om KOL-behandling hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel KOL sida 48.

Palliativ behandling

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 patienter i sen palliativ fas. För övrig behandling för patienter i sen palliativ fas se kapitel Palliativ vård och vård i livets slut.

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 opioiderivat. 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.

Mollipect och efedrin ska inte heller ges då dessa främst är svaga bronkvidgare utan vetenskapligt visad effekt på hosta. En biverkan av Mollipect som bör beaktas är urinretention, särskilt hos äldre män.

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

Gefapixant (Lyfnua) är ett nytt läkemedel, avsett för behandling av refraktär eller oförklarlig kronisk hosta hos vuxna. Frekvensen hosta minskade jämfört med placebo, men den kliniska relevansen av effekten är osäker då minskningen var modest. Ingår inte i läkemedelsförmånen.

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 exacerbationsförebyggande 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 hyperton koksalt eller acetylcystein provas. Dessa patienter är specialistfall.

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

Bristtillstånd

Behandling med vitaminer eller mineraler är indicerad endast vid manifesta bristtillstånd. Terapin bör bedömas individuellt beroende på kostintag, nutritionsstatus och eventuella sjukdomar och tillstånd som ökar risk för brister. Någon allmänt välgörande eller stärkande effekt av supernormala doser har aldrig påvisats.

Det kan vara bra att känna till att många vitaminer och mineraler får falskt låga serumkoncentrationsvärden vid CRP > 20 [1].

Vitamin B

B-vitaminer är ett samlingsnamn för åtta olika vitaminer:

- B1 (tiamin)
- B2 (riboflavin)
- B3 (nikotinamid/niacin)
- B5 (pantotensyra)
- B6 (pyridoxin)
- B7 (biotin)
- B9 (folsyra, folat)
- B12 (kobalamin)

Cyanokobalamin, (vit B12)	**Betolvidon** tabl 1 mg
Hydroxokobalamin, (vit B12)	**Hydroxocobalamin** amp 1 mg/ml, 5 ml
Folsyra	**Folsyra** tabl 1; 5 mg
Vit B1, B2, B3 och B6	**Beviplex forte** tabl 15+15+125+15 mg

Vitamin B12- och folatbrist med eller utan anemi

Brist på vitamin B12 och folat uppkommer framförallt vid malabsorptionssjukdomar, men förekommer också vid veganism/vegetarianism, alkoholism, anorexi och som läkemedelsbiverkan.

Samtidig järnbrist (kombinerad brist) är vanligt. [2]

Se även *www. Nationellt kliniskt kunskapsstöd – Brist på vitamin B12 och folat.*

Den vanligaste malabsorptionssjukdomen som leder till brist på B12 är autoimmun atrofisk gastrit (som vid samtidig anemi kallas för perniciös anemi) men förekommer också vid Helicobacter pylori-gastrit, celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom samt efter obesitaskirurgi.

Vid ett P-kobalaminvärde (B12) i det nedre normalområdet bör man komplettera med homocystein eller metylmalonat som stiger vid B12-brist. Vid konstaterad B12-brist utan annan uppenbar förklaring bör man överväga kompletterande utredning med celiakiantikroppar samt S-gastrin och S-pepsinogen. Högt fS-gastrin och lågt S-pepsinogen indikerar med hög sannolikhet diagnosen atrofisk gastrit. Dessa patienter bör i de flesta fall utredas vidare med gastroskopi för bekräftande av diagnos samt värdering av behov av fortsatt uppföljning med endoskopi.

Observera att behandling med protonpumshämmare i sig kan ge ökade nivåer av både s-gastrin och s-pepsinogen. Även histamin-2-receptorantagonister verkar kunna påverka nivåerna, dock är studierna där något motstridiga. Utsättning av båda läkemedlen rekommenderas minst en vecka innan provtagning. [3]

B12-brist bör alltid behandlas, även när det inte är anemi eftersom kobalamin är centralt för flera processer i kroppen än Hb-syntes. Peroral behandling är förstahandsval. Remissionsbehandling inleds med **T Betolvidon** (eller generika) 1 mg 2x2 under en månad, därefter fortsatt underhållsbehandling med 1 mg 1x1.

Parenteral B12-behandling i form av **inj. Hydroxokobalamin** ska endast ordineras när peroral behandling är otillräckligt för adekvat substitution. Detta kan vara aktuellt vid akuta neurologiska symtom, vid uttalad anemi eller för vissa patienter med nedsatt absorptionsförmåga (tex vid inflammatorisk tarmsjukdom eller avsaknad av effekt på peroral substitution). Behov av förnyad injektion bör föregås av påvisat behov genom provtagning. Som underhållsbehandling räcker oftast en injektion var annan till var tredje månad. Läkemedlet ordineras som registrerat recept – receptmall finnes, men ges på vårdenhet. Se riktlinje *Kobalamininjektion – Vårdcentraler* på intranätet.

Alla patienter som genomgått bariatrisk kirurgi skall ha livslång behandling med B12, då operationen leder till ett minskat upptag. Doseringen är **T Betolvidon** 1 mg 1x1. Se även kapitel Obesitas.

Observera att B12-brist kan leda till falskt normalt folatvärde (minskad folatförbrukning ger anhopning). Omvänt kan folatbrist leda till falskt normalt B12-värde. Folat i serum är ofta högt vid B12-brist, men nivåerna kan sjunka kraftigt efter insatt B12-behandling. [4]

Samtidig behandling med B12 rekommenderas till patienter som får folsyrasubstitution. För remissionsbehandling rekommenderas **Folsyra** 5 mg under två veckor. Som underhållsbehandling räcker oftast **Folsyra** 1 mg som daglig dos.

Förbättring av symtom orsakade av vitamin B12- eller folatbrist sker långsamt, under flera månader. Vissa symtom kan kvarstå trots behandling. Kliniska kontroller och uppföljning av insatt behandling rekommenderas utifrån patientens behov och eventuella underliggande sjukdomar. [4]

En praktisk guide för fördjupning ”Vitamin B12- och/eller folatbrist” finns i Västra Götalandsregionen, Sök *Vitamin B12- och/eller folatbrist, regional medicinsk riktlinje, Västra Götalandsregionen.*

För ytterligare information om vitamin B12- och folsyrabrist se kapitel Läkemedel till äldre.

Vitamin B6 (pyridoxin)

Brist på vitamin B6 är mycket ovanligt, eftersom det finns i många av våra födoämnen (t ex kött, mjölk, ägg, spannmål, bär, bröd). Tillskott av vitamin B6 kan ha en viss effekt vid graviditetsillamående men finns i dagsläget endast som kosttillskott. Vid svårare besvär med graviditetsillamående med mer än 3 veckors duration av frekventa kräkningar finns dock riskför tiaminbrist, varför tablett **Beviplex forte** (B1, B2, B3 och B6) är rekommenderat. Sedan 2022 finns även läkemedlet Xonvea (10 mg doxylamin/10 mg pyridoxin) som dock inte ingår i läkemedelsförmånen. För mer information se kapitel Gynekologi och obstetrik, avsnitt Graviditetsillamående och mödrahälsovårdens vårdrutin på intranätet sök *Graviditetsillamående och hyperemesis gravidarum - mödrahälsovården.*

Vitamin B1 (tiamin)

Vid behandling av alkoholabstinens ska vitamin B1 insättas före kolhydratintag. Vitamin B1 ges som intramuskulär injektion 200 mg 1 gång dagligen i 5 dagar, följt av per oral behandling med tablett **Beviplex® forte** 1 x 2. Om patienten är nedgången med neurologiska symtom ska patienten remitteras akut till sjukhus. Se *vårdrutin Alkoholabstinensbehandling på intranätet.*

För behandling vid alkoholabstinens se även kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.

Vitamin D

Oro över brist på D-vitamin och önskemål om provtagning har blivit allt vanligare. D-vitamin är ett av få vitaminer som kan vara svårt att få i sig i tillräcklig mängd på naturlig väg. Sedan 2018 berikas därför fler livsmedel i ökad omfattning med vitamin D.

Vitamin D3 (kolekalciferol)	**Benferol** kaps 400; 800; 5 600; 25 000; 50 000 IE

Optimal D-vitaminstatus är en omdebatterad fråga och trots den omfattande forskning som finns på området behövs mer kunskap kring vilka symtom och sjukdomar D-vitaminbrist kan ge upphov till, vilka individer som vi bör kontrollera D-vitaminnivå på samt både hur man skall behandla och vilka D-vitaminnivåer man bör eftersträva vid behandling.

Uttalad D-vitaminbrist hos vuxna kan orsaka skeletturkalkning som kan leda till osteomalaci med symtom i form av symmetrisk proximal muskuloskelettal värk och svaghet med gångsvårigheter.

Enligt Livsmedelsverkets föreskrifter rekommenderas att:

- Alla barn under 2 år rekommenderas D-vitamintillskott på 10 µg (400 IE) D-droppar.
- Större barn och vuxna som inte äter fisk och/eller berikade mejeriprodukter samt de med begränsad solexponering använder tillskott i form av 10 µg (400 IE) D-vitamin dagligen.
- De som både har begränsad solexponering och samtidigt inte äter fisk eller D-vitaminberikade mejeriprodukter rekommenderas 20 µg/dag (800 IE).
- Alla äldre > 75 år rekommenderas D-vitamintillskott på 20 µg/dag (800 IE).

Riskgrupper för att utveckla D-vitaminbrist

- Personer som sällan vistas utomhus eller som undviker solexponering.
- Personer med mörk hudfärg eller som använder heltäckande kläder.
- Äldre personer har flera riskfaktorer för utveckla D-vitaminbrist såsom minskat intag av D-vitamin via kosten, nedsatt förmåga att bilda D-vitamin i huden, nedsatt omvandling i njurar och minskad solexponering.
- Personer med vissa ätstörningar eller som inte äter fisk och mjölkprodukter.
- Patienter med malabsorption, t ex obehandlad celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom eller efter obesitaskirurgi.
- Patienter med njur- eller leversvikt.
- Patienter med obesitas BMI ≥ 30.
- Gravida med BMI ≥ 30 (rekommenderas D-vitamintillskott 10 ug under hela graviditeten och amningsperioden). Se vårdrutin *Obesitas och graviditet på intranätet.*
- Patienter som behandlas med antiepileptika, kortison, kolestyramin (Questran), orlistat (Xenical), antifungorala medel eller HIV-läkemedel.

Indikation för provtagning

Provtagning bör göras hos riskgrupper där misstanke om D-vitaminbrist väckts.

Det avrådes från allmän provtagning av D-vitamin vid symtom som t ex ospecifik trötthet utan andra riskfaktorer. Symtom som grund för provtagning av vitamin D är i första hand proximal symmetrisk muskelvärk/svaghet.

Vitamin D bör ingå i utredningen vid misstanke om malabsorption (celiaki, IBD, gastric bypass-opererade) samt vid hypokalcemi och/eller sekundär hyperparatyreoidism.

Kontroll görs då av S-25-(OH)-vitamin D, S-kalcium och kreatinin (eGFR).

Vid låga D-vitaminnivåer kompletteras med PTH.

Referensvärden

Det finns få behandlingsstudier med D-vitamin vilket påverkar evidensläget. Enligt litteraturen förefaller det dock råda konsensus kring att koncentrationer < 25-30 nmol/L betecknar ett bristtillstånd. På populationsnivå har man sett att muskuloskeletal ohälsa ökar vid denna låga nivå.

Vad gäller högre koncentrationer är kunskapsläget mer oklart och forskare efterlyser effektstudier för intervallet mellan 25-50 nmol/L. Generellt avråds från alltför frikostig behandling på osäkert underlag.

Följande gränser rekommenderas vid tolkning av S-25-OH-vitamin D-nivåer:

< 25 nmol/L brist

25–50 nmol/L otillräckliga nivåer

> 50 nmol/L tillräckliga nivåer

75 nmol/L optimala nivåer

> 125 nmol/L farliga nivåer

Nivåer > 250 nmol/L betecknas som potentiellt toxiska nivåer.

Det är viktigt att uppmärksamma att vitamin D har en årstidsvariation, med lägst nivå i februari och högst efter sommaren. Koncentrationen varierar också med BMI då vitamin D binds i fettväven. Det finns således en korrelation mellan högt BMI och lägre vitamin D i blodet.

D-vitaminbrist i sig utgör ej indikation för bentäthetsmätning.

Behandling

D-vitamin ges i form av kolekalciferol (**Benferol kapslar**) vid diagnosticerat bristtillstånd.

Vid brist rekommenderas behandling med 20 µg (800 IE) kolekalciferol 1-2 kapslar dagligen. Behandlingen kan också ges som veckodos om det underlättar för patienten. Målnivå bör vara över 50–75 nmol/L.

Behandling av vitamin D-brist bör följas upp med kontroll av S-25-OH-vitamin D 2-3 månader efter insatt behandling eller om dosjustering krävs.

Risk med D-vitaminbehandling

Läkemedelsverket varnar för att fler använder kosttillskott med D-vitamin. Det finns inga hälsovinster påvisade men däremot risk för njursvikt. Samtliga vitamin D3-preparat bör användas med försiktighet vid nedsatt njurfunktion.

Kalciuminlagring i mjuka vävnader, varav hjärta och njurar är mest utsatta. Akuta symtom vid intox: svaghet, illamående, aptitlöshet, polydipsi, polyuri, kramper, kräkning.

Vitamin D och kalcium

Kalciumkarbonat + vitamin D3	**Kalcipos-D** tabl 500 mg/400 IE tuggtabl 500 mg/400 IE **Kalcipos-D forte** tabl 500 mg/800 IE tuggtabl 500 mg/800 IE

Behandling med en kombination av kalcium och D-vitamin bör endast ges vid dokumenterad brist. Medicinering med kalcium är behäftad med biverkningar/risker (magtarmbesvär, njursten, njursvikt samt hjärt-kärlsjukdom), och en ökad mortalitet ses vid höga nivåer av kalcium.

Vid behandling av D-vitaminbrist eller vitamin D-insufficiens med samtidig hypokalcemi föreslås behandling med **Kalcipos-D forte** 500 mg/800 IE 1 tabl x 1–2. Behandlingen kan vid behov kombineras med preparat som enbart innehåller D-vitamin för att nå önskvärd dos av vitamin D3.

Till patienter som genomgått obesitaskirurgi finns nordiska rekommendationer om substitution med **Kalcipos-D forte** 500mg/800IE. Kalcium, PTH och vitamin D bör följas årligen för uppföljning. Se kapitel Obesitas.

Endast tillskott av kalk- och D-vitamin utgör inte någon behandling vid osteoporos. Om ingen pågående behandling med benspecifika läkemedel mot osteoporos eller systemisk behandling med kortison bör ej behandling med endast tillskott av kalk och D-vitamin ges. Observera dock att patienter med benspecifik behandling i form av zoledronsyra bör fortsätta med kalk och vitamin D till och med ett år efter sista infusionen. [5]

För mer information om användning av kalcium och D-vitamin vid osteoporos se kapitel Endokrinologi, avsnitt Osteoporos.

Vitamin D-analoger

Alfakalcidol	**Alfacalcidol** kaps 0,25; 0,5 mikrog

Vid brist på renal omvandling av kalcidiol (25-OH-vitamin D) till aktivt kalcitriol (1,25-OH-vitamin D) som vid hypoparatyreoidism eller avancerad njursvikt kan en vitamin-D-analog, ges vanligen alfakalcidol (**Alfacalcidol**). Dessa patienter sköts vanligen i samråd med specialistklinikerna. Patienterna måste instrueras om riskerna med överdosering av dessa preparat (hyperkalcemi, njurskada). P-kalcium och P-kreatinin måste kontrolleras flera gånger per år, helst också dU-kalcium en gång per år.

Järnbristanemi

Ferrosulfat	**Duroferon** depottabl 100 mg Fe2+ (Duretter)

Preparat innehållande tvåvärt järn (**Duroferon**) absorberas bättre än trevärt. Vid dagligt intag nedregleras absorptionen av järn, varför dosering **varannan** dag föreslås. Hela dosen ska ges vid ett doseringstillfälle. Dosen kan varieras mellan 100–200 mg utifrån behov och biverkningar.

Niferex enterokapslar innehåller tvåvärt järn men är dyrare än Duroferon. Inga studier finns som visar högre effektivitet eller färre biverkningar än Duroferon. Preparatet kan därför inte rekommenderas allmänt men kan provas till enskild patient vid intolerans mot Duroferon innan parenteral behandling övervägs. Preparatet *Ferracru* innehåller trevärt järn i dosen 30 mg. Detta preparat subventioneras endast för patienter som misslyckats med annan peroral järnbehandling. Behandlingen är billigare än intravenös behandling och kan därför prövas innan intravenös behandling i de fall då man inte har behov av en snabb ökning av järndepåer.

För patienter som behöver intravenös järnbehandling rekommenderas *Monofer* eller *Ferinject*. Monofer kan ges i en högre dos per administreringstillfälle jämfört med Ferinject. För dosering, se Fass. **Intravenösa järnpreparat är rekvisitionsläkemedel inom Region Örebro län** eftersom det kräver sjukvårdens resurser för att kunna administreras. Detta innebär att intravenösa järnpreparat inte skall skrivas ut på recept utan tillhandahållas av sjukvården.

Ferinject/Intravenöst järn ges ej på vårdcentralen till barn < 18 år eller till gravida.

Intravenösa järnpreparat kan orsaka allergiska reaktioner som kan vara livshotande om de inte behandlas omgående. Risken för överkänslighetsreaktioner är förhöjd hos patienter med kända allergier, immunologiska eller inflammatoriska sjukdomar och hos patienter som tidigare haft svår astma, eksem eller annan atopisk allergi.

Risken för anafylaktiska reaktioner är ca 1/200.000 behandlingar. Patienten ska dock observeras 15 min (person utan förhöjd risk) respektive 30 min (vid förhöjd risk för överkänslighetsreaktion) efter given behandling och anafylaxiberedskap ska finnas.

För mer detaljerad information kring intravenös järnbehandling hänvisas till riktlinje **Ferinject behandling - Intravenöst järn** som finns på intranätet, sök ” *ferinject behandling*”.

Zink

Det rekommenderade intaget av zink varierar med kön och ålder, och rekommendationerna gäller för en blandad animalisk-vegetabilisk kost. Om man däremot äter mat som är strikt vegetarisk och cerealiebaserad rekommenderas ett intag som är 25-30 procent högre.

Kött, mejeriprodukter, fullkornsprodukter och inälvsmat är bra källor till zink. Upptaget av zink underlättas av animaliska proteiner. Även musslor, ost och nötter är rika på zink.

Zinkbrist ger dålig tillväxt, försämrad sårläkning, fjällande hudutslag, håravfall, mag-, tarm- och neurologiska symptom samt försämrat mörkerseende och försämrad T-cells-immunfunktion.

Zinkförgiftning ger metallsmak, illamående, kräkningar, diarré och myalgi. Kroniskt förhöjda zinknivåer kan leda till kopparbrist och anemi.

Indikation för provtagning:

- Vid misstanke om zinkbrist (vid malnutrition, diarré, penicillaminbehandling, obesitasoperation, sickelcellanemi) respektive zinkförgiftning.
- Vid misstanke om Acrodermatitis enteropatica (tex vid atypiska, svårbehandlade eksem i blöjregionen och kring munnen hos små barn), dålig tillväxt, dålig sårläkning, nedsatt smak- och luktsinne.

S-Zink är ett väldigt grovt mått på kroppens totala zinkhalt; muskel- och benvävnader innehåller större mängder zink, vilket kan dölja zinkbrist (framför allt vid långsam utveckling av zinkbrist).

Referensvärden:

- Referensintervall: 8–17 µmol/L.
- Värden < 6 µmol/L tyder på allvarlig zinkbrist.
- Värden > 25 µmol/L är ovanliga, även hos personer med zinksupplementering.

Zinkbrist kan behandlas med Solvezink brustabletter 45 mg. [6,7,8]

Magnesium

Provtagning av magnesium rekommenderas ej på grund av dålig korrelation mellan magnesiumbrist och P-magnesium. Hypomagnesi kan förekomma vid alkoholmissbruk, vid gastrointestinala sjukdomar och vid kraftigt nedsatt njurfunktion. Det kan också uppkomma genom användandet av vissa läkemedel tex omeprazol. Hypomagnesi kan visa sig via ventrikulära arytmier, inkluderat torsades de pointes. [9]

En blandad kost med tillräcklig energi täcker behoven hos idrottare på alla prestationsnivåer.

Användbarheten av magnesium vid behandling av ansträngningsutlösta muskelkramper är förmodligen kraftigt överdriven. Olika andra störningar av elektrolytbalansen samt venös insufficiens är säkerligen viktigare faktorer. [10]

Endokrinologi

Diabetes

Icke farmakologisk behandling

Tobak

Rökstopp minskar insulinresistens. Erbjud alltid rökslutarstöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.

Fysisk aktivitet och träning vid diabetes, nedsatt glukostolerans (IGT), förhöjt fasteglukos (IFG) eller HbA1c 42-47 mmol/mol.

Aerob fysisk aktivitet i måttlig intensitet 3–7 gånger per vecka i minst 150 minuter/vecka eller i hög intensitet 3–5 gånger per vecka i minst 75 minuter/vecka rekommenderas vid diabetes.

Vid typ 2-diabetes rekommenderas även tillägg av muskelstärkande fysisk aktivitet i dosen 8–10 övningar (8–12 repetitioner minst en omgång) 2–3 gånger per vecka. Kombinerad fysisk aktivitet (konditions- och styrketräning) ger en sänkning av HbA1c som är väl jämförbar med effekten av vissa glukossänkande läkemedel.

Även vid typ 1-diabetes rekommenderas muskelstärkande fysisk aktivitet för att bibehålla muskelmassa.

Vid typ 1-diabetes kan aerob fysisk aktivitet öka risken för hypoglykemi och därför kan insulindoser behöva justeras och kolhydratintaget behöva ökas.

Vid prediabetes kan utveckling till typ 2-diabetes fördröjas eller minskas med aktiv förändring av levnadsvanor, ökad fysisk aktivitet, ändrad kost och viktminskning med > 5 %.

Särskild uppmärksamhet vid proliferativ diabetesretinopati (PDR) samt allvarlig icke proliferativ diabetesretinopati då ansträngande träning kan öka risken för glaskroppsblödning eller näthinneavlossning.

Autonom neuropati med symtom som postural hypotension och gastropares ger en ökad risk för plötslig död, tyst hjärtinfarkt och man bör överväga arbetsprov inför träningsstart.

Ordination av fysisk aktivitet kan med fördel ske med FaR (fysisk aktivitet på recept).

Kostvanor

Alla patienter med nydiagnostiserad typ 2-diabetes eller prediabetes ska erbjudas kostrådgivning och remiss till dietist.

Tandhälsa

Det är viktigt att hälso- och sjukvården uppmärksammar att försämrad munhälsa har ett samband med glukoskontroll och att behandling av parodontit och förebyggande åtgärder kan ha en HbA1c-sänkande effekt upp till 7 mmol/mol. Därför bör patienter med ökad risk för försämrad munhälsa eller pågående inflammation i vävnader kring tänderna hänvisas till tandvården. Tandvårdsstöd kan ges vid svårinställd diabetes, se kapitel Mun-, tand- och svalgsjukdomar.

DIAREG (DIAbetes i REGionen) är ett nätverk av läkemedelskommittéernas expertgrupper för diabetes i de sju regionerna i Sjukvårdsregion Mellansverige. Nätverket har tagit fram gemensamma rekommendationer inom diabetesområdet. Beslutsunderlag för rekommendationerna finns på läkemedelskommitténs hemsida *www.regionorebrolan.se/lakemedel/Rekommenderade läkemedel/Relaterat innehåll*

Målvärden för HbA1c

I Socialstyrelsens senast uppdaterade nationella riktlinjer för diabetesvården från 2018 anger man ett målvärde för HbA1c för både typ 1- och typ 2-diabetes till < 52 mmol/mol.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för typ 2-diabetes från 2017 beskriver HbA1c-mål i intervallet 42–52 mmol/mol för nydebuterad typ 2-diabetes (första 5–10 åren). HbA1c-värden i det nedre intervallet kan eftersträvas om det föreligger lång förväntad överlevnad (50–55 år eller yngre vid diagnos), avsaknad av manifest hjärt-kärlsjukdom och andra komplicerande faktorer samt att behandling sker med läkemedel med låg hypoglykemirisk. Patienter med längre sjukdomsduration kan också bli aktuella för behandling mot HbA1c-nivåer < 52 mmol/mol förutsatt avsaknad av samsjuklighet och att läkemedel med låg hypoglykemirisk används.

För patienter med längre diabetesduration (> 10 år) och/eller problem att nå målvärden på grund av biverkningar/hypoglykemier rekommenderas HbA1c-mål i spannet 53–69 mmol/mol. Värden i det övre intervallet bedöms rimligt för patienter med hög risk för hypoglykemi pga hög biologisk ålder och komorbiditet. Man betonar att målet för HbA1c bör utformas utifrån en individuell bedömning av nytta/risk.

Vid svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad bör behandlingen inriktas på att undvika symtom på hyper- respektive hypoglykemi snarare än förebyggande av komplikationer. För dessa patienter bör HbA1c undvikas som effektmål, men HbA1c kan utgöra en grund för att avgöra om patienten är över- eller underbehandlad.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation anger målintervall för HbA1c för olika patientgrupper, baserat på en sammantagen bedömning av effekt på mikro- och makrovaskulär sjukdom. Se *www.lakemedelsverket /Hälso- och sjukvård/Behandlingsrekommendationer*

Utvärdering av ett läkemedels effekt ska alltid göras efter 3–6 månader och läkemedlet sätts ut vid utebliven effekt.

END

Behandling av högt blodsocker vid typ 2-diabetes

- Mål för HbA1c sätts individuellt.
- Varje förändring skall följas upp aktivt.
  Vid bristfällig måluppfyllelse efter tre månader görs byte eller komplettering .
- Optimering av levnadsvanor ska alltid ingå.
- Metformin är förstahandsalternativ för alla och ska sättas in vid debut om eGFR > 45 ml/min.
- Vid samtidig manifest hjärt-kärlsjukdom ska GLP-1-RA eller SGLT-2-hämmare sättas in, även om patienten nått målvärdet för HbA1c.

Biguanider

Biguanider	
Metformin	**Metformin** tabl 500; 850; 1000 mg

Metformin är förstahandsmedel till patienter med typ 2-diabetes och bör alltid sättas in i anslutning till diagnos oavsett HbA1c-värde om eGFR > 45 ml/min i syfte att förebygga hjärt-kärlkomplikationer. Gastrointestinala biverkningar är vanliga och oftast dosrelaterade. Bättre gastrointestinal tolerans kan fås genom en låg startdos (500 mg dagligen), långsam dosökning samt intag av läkemedlet i direkt anslutning till måltid. Den glukossänkande effekten av metformin uppvisar ett linjärt dos-responsförhållande upp till 2000 mg per dygn. Högre doser ger obetydlig metabol förbättring och större risk för bieffekter.

Metformin verkar genom en minskad glukosfrisättning från levern och ökad perifer insulinkänslighet. Metformin stimulerar inte insulinsekretion och orsakar därför inte hypoglykemi i monoterapi. Om målet för glukosnivån inte uppnås med metformin i monoterapi kan preparatet kombineras med andra glukossänkande läkemedel.

Akut cirkulationssvikt, lever- och njurinsufficiens, alkoholmissbruk samt biologiskt hög ålder är kontraindikationer för användning av metformin, då det föreligger stor risk för utveckling av livshotande laktatacidos. Denna risk ökar vid hög ålder och/eller nedsatt njurfunktion.

Typ 2-diabetes – behandlingsalgoritm farmakologisk glukossänkning*

Modifierad version av DIAREGs algoritm 2023

Rökstopp och levnadsvanor

Metformin

Obesitas

GLP-1-RA
Dulaglutid (Trulicity)
Liraglutid (Victoza)
Semaglutid (Ozempic)
HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol
Viktnedgång 3-4 kg
Låg hypoglykemirisk
Gastrointestinala bieffekter

SGLT-2-hämmare
Dapagliflozin (Forxiga)
Empagliflozin (Jardiance)
HbA1c-sänkning 7-10 mmol/mol
Viktnedgång 2-3 kg
Låg hypoglykemirisk
Risk för urogenital infektion, ketoacidos

Metformin

Manifest kardiovaskulär sjukdom

SGLT-2-hämmare
Dapagliflozin (Forxiga)
Empagliflozin (Jardiance)
HbA1c-sänkning 7-10 mmol/mol
Viktnedgång 2-3 kg
Låg hypoglykemirisk
Risk för urogenital infektion, ketoacidos

GLP-1-RA
Dulaglutid (Trulicity)
Liraglutid (Victoza)
Semaglutid (Ozempic)
HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol
Viktnedgång 3-4 kg
Låg hypoglykemirisk
Gastrointestinala bieffekter

Högrisk***, primärprevention
Dulaglutid (Trulicity)

SGLT2-hämmare och GLP1-RA bör övervägas för kardiovaskulär profylax oberoende av HbA1c-nivå

Metformin

Hjärtsvikt

SGLT-2-hämmare
Dapagliflozin (Forxiga)
Empagliflozin (Jardiance)
HbA1c-sänkning 7-10 mmol/mol
Viktnedgång 2-3 kg
Låg hypoglykemirisk
Risk för urogenital infektion, ketoacidos

SGLT2-hämmare bör övervägas som hjärtsviktsbehandling oberoende av HbA1c

Nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min)*

DPP-4-hämmare
Sitagliptin 25mg
Linagliptin (Trajenta)
HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol
Viktneutralt
Låg hypoglykemirisk

Meglitinid
Repaglinid (Repaglinid)
lakttag försiktighet, starta med låg dos (0,5 mg) till måltiderna (1-3 ggr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt
Risk för hypoglykemi och viktuppgång

Insulin
Risk för hypoglykemi och viktuppgång

GLP-1-RA
Dulaglutid (Trulicity)
Liraglutid (Victoza)
Semaglutid (Ozempic)
HbA1c-sänkning 10-15 mmol/mol
Viktnedgång 3-4 kg
Låg hypoglykemirisk
Gastrointestinala bieffekter

SGLT2-hämmare bör övervägas som hjärtsviktsbehandling oberoende av HbA1c

Mest sjuka äldre

DPP-4-hämmare
Sitagliptin (reducerad dos)
Linagliptin (Trajenta)
HbA1c-sänkning 6-8 mmol/mol
Viktneutralt
Låg hypoglykemirisk

Insulin
Risk för hypoglykemi och viktuppgång

Allmänt
Förskrivaren förväntas ta del av FASS-text

DPP-4-hämmare
Måttlig effekt, viktneutral, ej hypoglykemi

GLP-1-RA
Uttalad effekt, viktnedgång, ej hypoglykemi

Insulin NPH
Upptitreringsbar effekt
Risk hypoglykemi, viktuppgång

Meglitinid (Repaglinid)
Kan ges vid nedsatt njurfunktion
Risk för hypoglykemi
Viktuppgång

SGLT-2-hämmare
Måttlig/uttalad effekt, viktnedgång, ej hypoglykemi

SU (Glimepirid)
Risk hypoglykemi
Viktuppgång

Tiazolidindioner
(Pioglitazon)
Vid uttalad insulinresistens eller NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease)

Insulin

Basinsulin	**Humulin NPH**
Snabbverkande insulin	**Insulin aspart Sanofi**** (biosimilar till NovoRapid)

* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. Consensus report EASD/ADA Diabetologia 2022 Dec;65(12):1925-1966

** Alla snabbverkande insuliner är likvärdiga och av kostnadsskäl väljs det billigaste alternativet vid nyinsättning och receptförnyelse.

*** Indikatorer på hög risk är ålder > 55 år och två eller fler av följande riskfaktorer: obesitas hypertoni, rökning, hyperlipidemi eller albuminuri (EASD/ADA consensus report 2022)

Patienten ska vid insättning av metformin informeras både skriftligt och muntligt om att göra uppehåll med metforminbehandling i situationer då det finns risk för intorkning t ex i samband med kräkningar, diarré, feber, stark värme eller bristande vätskeintag av någon orsak (se bilaga i slutet av boken ”Till dig som medicinerar med metformin eller SGLT-2-hämmare.”). Patientinformationen finns för utskrift på Läkemedelskommitténs hemsida, *regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation - Läkemedel*

Innan behandlingsstart bör estimerad glomerulär filtration (eGFR) bestäm-mas och därefter följas regelbundet, minst en gång per år.

- Vid eGFR 45–59 ml/min bör behandling med Metformin fortsätta, max 1000 mg x 2.
- Vid eGFR 30–44 ml/min kan behandling med Metformin fortsätta efter dos-reducering, max 500 mg x 2.
- Vid eGFR < 30 ml/min sätts Metformin ut.

En särskild riskgrupp utgörs av patienter med diabetes i eget boende med hem-sjukvård eller i särskilda äldreboenden där snabb anpassning till förändringar i samsjuklighet och monitorering av njurfunktion bör ske var tredje till sjätte månad. Hos denna grupp som ofta använder dosdispenserade läkemedel krävs särskild observans i situationer då metformin kan behöva sättas ut.

Metformin interfererar med absorptionen av vitamin B12, något som mycket sällan leder till anemi och verkar ha liten klinisk betydelse. Dock rekommenderas att kontrollera serumkobalamin vid behandlingsstart samt vartannat år därefter för att förebygga utveckling av myelo- eller neuropati. Se även kapitel Bristtillstånd.

Obs! Särskilda föreskrifter gäller om en metforminbehandlad patient ska genomgå röntgenundersökning med intravenöst kontrastmedel:

1. Metformin sätts ut i samband med undersökning om:

- eGFR ≤ 45 ml/min, eller
- akut undersökning, eller
- inneliggande patient.

2. Metformin återinsätts tidigast 2 dygn efter undersökningen och först sedan njurfunktion (kreatinin) kontrollerats.

3. Även då metforminbehandling sätts ut av personal på Röntgenkliniken i samband med kontrastmedelsundersökning ligger ansvaret hos remittent/behandlare att återinsätta Metformin efter kontroll av njurfunktion.

Se även riktlinje *”Metformin - utsättning vid undersökning med intravenöst jodkontrastmedel”* på intranätet sök *”Metformin - utsättning vid undersökning med intravenöst jodkontrastmedel”*.

Inkretinhormoner

Inkretiner är endogent producerade gastrointestinala hormoner som frisätts i samband med måltid. Om glukos ges oralt får man en ökning av inkretin i plasma men effekten uteblir om glukos ges intravenöst. Denna effekt kallas ”inkretineffekten”.

- Personer med manifest hjärt-kärlsjukdom bör stå kvar på GLP1-analog oavsett HbA1c-nivå på grund av den sekundärpreventiva effekten.
- DPP-4-hämmare och GLP1-analog ska inte kombineras eftersom de har likartad verkningsmekanism.

GLP1-analoger

Dulaglutid	**Trulicity** injektionsvätska för veckodos i förfylld injektionspenna 0,75; 1,5; 3; 4,5 mg
Liraglutid	**Victoza** injektionsvätska för dagligt bruk i förfylld injektionspenna 6 mg/ml Dosering: 0,6; 1,2; 1,8 mg
Semaglutid	**Ozempic** injektionsvätska för veckodos i förfylld injektionspenna 0,25; 0,5; 1; 2 mg

Dulaglutid (**Trulicity**), liraglutid (**Victoza**) och semaglutid (**Ozempic**) rekommenderas i första hand när användning av GLP1-analoger är aktuell. För dessa preparat har hittills genomförda kardiovaskulära utfallsstudier hos personer med etablerad hjärt-kärlsjukdom visats minska insjuknande i ny kardiovaskulär händelse. Liraglutid har som enda GLP1-analog visat effekt på förtida död. Dulaglutid har som enda GLP1-analog visats minska risken för kardiovaskulär händelse även hos patienter utan etablerad hjärt-kärlsjukdom. Detta gör behandling med GLP1-analoger särskilt lämpligt till patienter med hjärt-kärlsjukdom.

GLP1-analoger ger i snitt en HbA1c-sänkning på 10–15 mmol/mol, viktnedgång på 3–4 kg och kan därför vara särskilt lämpligt vid obesitas. Risken för hypoglykemi är låg. Gastrointestinala bieffekter så som illamående, kräkningar och diarré är vanligt förekommande varför dosen bör titreras upp; dessa biverkningar är dock oftast övergående. Andra biverkningar som kan förekomma är akut gallstenssjukdom. Pankreatit är en ovanlig biverkan. Vid akut pankreatit ska läkemedlet sättas ut.

Liraglutid (**Victoza**) är en kortverkande GLP1-analog som injiceras en gång dagligen. Startdosen är 0,6 mg. Dosökning sker efter tidigast en vecka till 1,2 mg. Vid otillräcklig effekt kan dosen därefter ökas till 1,8 mg.

Semaglutid (**Ozempic**) är en långverkande GLP1-analog som injiceras en gång per vecka. Vid insättning börjar man med lägsta styrkan 0,25 mg. Samma startdos gäller även vid övergång från kortverkande GLP1-analog (ex Liraglutid). Dosen ökas sedan var fjärde vecka till 1 mg som är måldos för de flesta. Vid otillräcklig effekt kan dosen ökas ytterligare, men dock som mest till 2 mg. Långsammare dostitrering kan övervägas vid stora besvär med gastrointestinala bieffekter.

Dulaglutid (**Trulicity**) är en långverkande GLP-1 analog som injiceras en gång per vecka och subventioneras endast för patienter som inte har samtidig behandling med basinsulin. Startdos när **Trulicity** används som tilläggsbehandling till andra blodsockersänkande läkemedel är 1,5 mg. För känsliga individer eller om **Trulicity** används i monoterapi är startdosen 0,75 mg. Vid behov av bättre glykemisk kontroll kan dosen därefter ökas var fjärde vecka till en maxdos på 4,5 mg/v.

Liraglutid och lixisenatid finns som kombinationspreparat med basinsulin. Dessa preparat kan användas i utvalda fall.

Under 2020 registrerades den första perorala GLP1-analogen, semaglutid (Rybelsus). Tabletten finns i styrkorna 3, 7 och 14 mg och ska intas på tom mage (minst sex timmar efter mat och dryck) en gång per dag. Preparatet har låg biotillgänglighet och hög variabilitet i absorption och exponering. Därutöver förekom i de placebokontrollerade studierna hög frekvens av gastrointestinala biverkningar vilket medförde att närmare 7 % av deltagarna i de placebokontrollerade studierna avbröt behandlingen. Flera säkerhetsstudier har genomförts där Rybelsus jämförts mot andra glukossänkande läkemedel eller placebo. Dessa studier har visat att preparatet är säkert. Rybelsus uppvisade i en placebokontrollerad kardiovaskulär studie färre positiva effektmått mot placebo än vad **Ozempic** visat i en motsvarande studie. Direkt jämförande studier saknas dock.

Rybelsus har en god glukossänkande effekt (jämförbar med liraglutid) och kan utgöra ett behandlingsalternativ för individer som är lämpliga för behandling med en GLP1-analog men inte kan eller vill ta subkutana injektioner. Behandling med Rybelsus inleds med 3 mg dagligen under en månad. Efter en månad ökas till underhållsdos på 7 mg. Vid behov av ytterligare förbättrad glykemisk kontroll kan dosen därefter ökas till 14 mg som är maxdos.

Vid byte från en GLP1-analog till en annan GLP1-analog fortsätter man direkt på ekvipotent dos. För ekvipotenta doser se tabell.

Läkemedel	Dosregim (ungefärligen ekvivalenta doser i samma kolumn)			
Inj Victoza (liraglutid)	0,6 mg/d	1,2 mg/d	1,8 mg/d	
Inj Ozempic (semaglutid)		0,25 mg/v	0,5 mg/v	1 mg/v
T Rybelsus (semaglutid)	3 mg/d	7 mg/d	14 mg/d	
Inj Trulicity (dulaglutid)		0,75 mg/v	1,5 mg/v	3 mg/v

[1, 2]

DPP-4 (dipeptidyl-peptidas-4)-hämmare

Sitagliptin	**Sitagliptin** tabl 25; 50; 100 mg
Linagliptin	**Trajenta** tabl 5 mg

DPP-4-hämmare kan vara särskilt lämpliga val vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion eller hos de mest sjuka äldre där en enkel regim förordas. En systematisk översikt och metaanalys visade att DPP-4-hämmare sänker HbA1c med ca 7 mmol/mol. Vikten kan gå upp 0,5 kg. Hypoglykemirisken är låg.

DPP-4-hämmare hämmar enzymet DPP-4:s (dipeptidyl-peptidas-4) nedbrytande effekt av GLP1, vilket medför att plasmakoncentrationen av kroppseget GLP1 ökar.

Sitagliptin har i nuläget lägst pris. Dosreducering måste ske utifrån grad av njurfuktionsnedsättning, se FASS. Linagliptin (**Trajenta**) kräver inte dosjustering vid nedsatt njurfunktion och kardiovaskulär utfallsstudie har visat neutral effekt.

SGLT2-hämmare (Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare)

Dapagliflozin	**Forxiga** tabl 10 mg
Empagliflozin	**Jardiance** tabl 10; 25 mg

Dapagliflozin (**Forxiga**) och empagliflozin (**Jardiance**) rekommenderas i första hand när användning av SGLT2-hämmare är aktuell. Utifrån resultaten av de stora utfallsstudierna som läkemedlen genomgått uppvisar de i det närmaste en klasseffekt (ej för ertugliflozin) i form av minskad kardiovaskulär och renal sjuklighet/död. Studierna skiljer sig något, t ex avseende andelen typ 2-diabetespatienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom vid studiestart.

Sedan 2019 har stora studier genomförts på patienter med olika grad av hjärtsvikt samt såväl med som utan diabetes. Resultat för dapa- och empagliflozin vid HFrEF (LVEF ≤ 40 %) visar på en signifikant relativ riskreduktion för den primära effektvariabeln (sammansatt effektmått för förvärrad hjärtsvikt med sjukhusinläggning eller kardiovaskulär död) oavsett förekomst av diabetes.

För HFmrEF (LVEF 41-49 %) och HFpEF (LVEF ≥ 50 %) ser resultaten likartade ut med en signifikant relativ riskreduktion för den primära effektvariabeln (sammansatt effektmått för förvärrad hjärtsvikt med sjukhusinläggning eller kardiovaskulär död).

Likaledes har studier gjorts på patienter med olika grad av njursvikt (eGFR 20-25 ml/min/1,73 m^2) med albuminuri som vid aktiv läkemedelsbehandling visat på en för dapagliflozin signifikant relativ riskreduktion av den primära effektvariabeln som var ett sammansatt effektmått av ≥ 50 % minskning av eGFR, ESRD eller död i njursjukdom eller kardiovaskulär sjukdom. För empagliflozin har visat på en signifikant relativ riskreduktion för progress av njursvikt och kardiovaskulär död. Även här var resultaten oberoende av om diabetesdiagnos förelåg eller ej.

- Behandling med läkemedlen kan vara särskilt lämpligt till personer med typ 2-diabetes som har någon eller några av diagnoserna hjärtsvikt, njursvikt, manifest kardiovaskulär sjukdom eller obesitas. Även personer med nedsatt njurfunktion, eGFR > 20-25 ml/min och albuminuri har nytta av dessa läkemedel i form av minskad risk för försämring av njursvikt eller förtida död, på grund av renal eller kardiovaskulär orsak. När en SGLT2-hämmare väl är insatt på rätt indikation kan man använda läkemedlet ned till ESRD d v s eGFR < 20-25 ml/min/1,73m^2.
- Personer med manifest hjärt-kärlsjukdom bör stå kvar på SGLT2-hämmare oavsett HbA1c-nivå på grund av den sekundärpreventiva effekten.
- Diabetesketoacidos trots normala eller nära normala blodsockernivåer kan förekomma vid behandling med SGLT-2-hämmare. Hos patienter där euglykemisk diabetesketoacidos (euDKA) misstänks eller diagnostiseras ska behandling med SGLT-2-hämmare sättas ut. Särskild hög risk föreligger hos patienter med insulinbrist (både typ 1-diabetes, LADA, diabetes sekundär till pankreassjukdom och insulinbrist samt typ 2-diabetes med nedsatt insulinproduktion). Ketoacidos kan ge diffusa symtom i form av: illamående, kräkningar, ont i magen, nedsatt matlust snabb viktminskning, kraftig törst,

onormal trötthet eller sömnighet, förvirring, snabb och djup andning, sötaktig andedräkt, acetondoft
- SGLT-2-hämmare kan, liksom vid behandling med metformin, behöva sättas ut vid akut sjukdom som medför påverkat allmäntillstånd, dehydrering eller vid större kirurgiska ingrepp. Patientinformation, se bilaga i slutet av boken ”Till dig som medicinerar med metformin eller SGLT-2-hämmare.” Patientinformationen finns för utskrift på Läkemedelskommitténs hemsida, *www.regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation - Läkemedel*
- Pågående diuretikabehandling kan behöva reduceras.
- Om patienten drabbas av komplikationer som kan leda till amputation, såsom svårläkta fot- och bensår, sårinfektioner, osteomyelit eller gangrän, bör man överväga att avsluta behandling med SGLT2-hämmare.
- Försiktighet bör iakttas för patienter med kvarvarande KAD och samtidig behandling med SGLT2-hämmare.

Dapagliflozin (**Forxiga**) och empagliflozin (**Jardiance**) är natrium-glukos-kotransportör-2 (SGLT2-) hämmare och plasmaglukos förbättras genom att återabsorptionen av glukos i njurarna minskar, vilket leder till utsöndring av glukos via urinen.

I monoterapi eller som tillägg till andra glukossänkande läkemedel minskar dessa läkemedel HbA1c med ca 10 mmol/mol och kroppsvikt med 2–3 kg jämfört med placebo samt ger en viss sänkning av blodtrycket.

Läkemedlens verkningsmekanism med glukosuri ökar risken för urinvägs- och genitala infektioner. Preparaten ger ökad diures vilket ökar risken för biverkningar associerade med volymförlust. Läkemedlen rekommenderas därför inte till individer som behandlas med loopdiuretika eller som är dehydrerade (t ex akut gastroenterit). Försiktighet bör iakttas för individer som kan vara extra känsliga för volymförlust, till patienter med hypertoni och som tidigare drabbats av hypotoni samt till äldre > 75 år.

Den glukossänkande effekten av läkemedlen är beroende av njurfunktionen. Njurfunktion bör därför kontrolleras innan behandlingsstart. Behandling initieras inte vid eGFR < 20 ml/min.

Vid eGFR < 45 ml/min kan ytterligare glukossänkande behandling behöva sättas in.

För exakt information om nedre eGFR-nivå för insättning av respektive SGLT-2-hämmare, se FASS.se

Sulfonureid (SU)/Meglitinid

Sulfonureiden **Glimepirid** och meglitiniden **Repaglinid** är andrahandsalternativ vid behandling av typ 2-diabetes. De kan utgöra ett tilläggsalternativ till

metformin för mer normalviktiga patienter eller äldre med mindre komplex sjukdomsbild där enkelheten i behandlingen föredras. Glimepirid har visat kardiovaskulär säkerhet.

Sulfonureid	
Glimepirid	**Glimepirid** tabl 1; 2; 3; 4 mg
Meglitinid	
Repaglinid	**Repaglinid** tabl 0,5; 1; 2 mg

Den maximala glukossänkande effekten av glimepirid uppnås vid relativt låga doser, vanligtvis redan vid halva maxdosen vilken är 4 mg. Glimepirid doseras med fördel som enbart en morgondos på grund av dess långa halveringstid.

Repaglinid stimulerar insulinfrisättningen och den blodsockersänkande effekten är jämförbar med metformin. Repaglinid tas 1–3 gånger dagligen före måltid, vilket påverkar den postprandiella glukosstegringen och medför lägre risk för hypoglykemi jämfört med SU-preparat.

De vanligaste biverkningarna för dessa preparat är viktuppgång och hypoglykemier, där risken för det senare ökar hos äldre och personer med nedsatt njurfunktion pga ökad insulinkänslighet vid njursvikt. Glimepirid dosjusteras vid eGFR < 30 ml/min och är kontraindicerad vid eGFR < 15 ml/min. Repaglinid metaboliseras helt via levern och kan användas utan dosjustering vid kronisk njursvikt.

Tiazolidindioner

Pioglitazon (Pioglitazone) är ett möjligt andrahandsalternativ vid behandling av typ 2-diabetes. Pioglitazon kan också utgöra ett tilläggsalternativ hos patienter med oproportionerligt höga insulindoser.

Pioglitazon är en PPARγ-agonist (peroxisome proliferator activated receptor gamma) som utövar sin effekt genom att minska insulinresistensen framför allt i fettväven. Preparatet är därför särskilt lämpligt till patienter med fetma.

Den blodsockersänkande effekten är jämförbar med andra perorala glukossänkande läkemedel och inträder gradvis under fyra till åtta veckor. Pioglitazon i monoterapi ger inte hypoglykemi.

Bieffekter utgörs av viktökning med 1–5 kg som till stor del beror på vätskeretention samt risk för hjärtsvikt framför allt hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos äldre. Signifikant fler frakturer (bl a armar, handleder och

händer) har rapporterats hos kvinnor behandlade med pioglitazon. Enstaka fall av reversibla makulaödem har rapporterats samt en liten riskökning för urinblåsecancer.

Insuliner vid typ 2-diabetes

END

Medellångverkande NPH-insulin

Insulin human	**Humulin NPH** lösning i cylinderampull till flergångspenna 100 E/ml förfylld injektionspenna (KwikPen) 100 E/ml

Vid insulinbehandling av typ 2-diabetes är det ofta lämpligt att starta med ett medellångverkande insulin som ges som en sen kvällsdos för att uppnå uppsatt målvärde för fasteglukos. Det är viktigt att ha en rutin för titrering av insulindosen mot målvärdet. Till patienter med typ 2-diabetes ska man i första hand välja ett NPH-insulin. Båda NPH-insulinerna är likvärdiga (Humulin NPH och Insulatard). Av kostnadsskäl rekommenderas det billigaste vid nyinsättning och receptförnyelse. För närvarande är **Humulin NPH** det billigaste alternativet. Insulinet är en suspension som måste blandas före varje injektion, vilket görs genom att injektionspenna eller cylinderampull rullas fram och tillbaka mellan handflatorna 10 gånger och sedan vändes upp och ned 10 gånger omedelbart före användning. På hemsidan *www.medicininstruktioner.se* finns korta filmer med användarinstruktioner för injektionspennor samlade.

Insulin glargin (*Toujeo*) är en långverkande insulinanalog som endast kan förskrivas med läkemedelsförmån om NPH-insulin inte räcker till för att nå målvärden för fasteglukos på grund av nattliga hypoglykemier.

När diabetessjukdomen fortskrider kan tillägg med måltidsinsulin bli aktuellt. I utvalda fall kan mixinsulin med fast kombination av medellångverkande och snabbverkande insulin vara ett alternativ.

Peroral kortisonbehandling höjer kraftigt blodsockret. Patienter med tidigare känd diabetes kan behöva förstärkt diabetesbehandling med i första hand insulin. NPH-insulin bör ges som morgondos samtidigt med prednisolon då den blodsockerhöjande effekten av prednsiolon är som högst 6-12 timmar efter given dos. I takt med att kortisondosen ökas eller minskas behöver insulindoserna justeras.

Personer utan tidigare känd diabetes som utvecklar kortisonutlöst diabetes bör primärt behandlas med insulin och inte med andra diabetesläkemedel. Behandlingen kan många gånger sättas ut efter avslutad kortisonbehandling.

Insuliner vid typ 1-diabetes

Patienter med typ 1-diabetes behandlas med flerdosregim, sk basalbolus, eller

pump med syfte att efterlikna kroppens endogena insulininsöndring. Snabbverkande insulin injiceras ca 15 minuter före måltider.

Snabbverkande måltidsinsulin	
Insulin aspart	**Insulin aspart Sanofi** lösning i cylinderampull till flergångspenna 100 E/ml förfylld injektionspenna 100 E/ml
Långverkande basinsulin	
Insulin glargin	**Toujeo SoloStar** förfylld injektionspenna 300 E/ml (Kan ges i enskild dos mellan 1-80 E med dossteg om 1 E)
	Toujeo DoubleStar förfylld injektionspenna 300 E/ml (Kan ges i enskild dos mellan 2-160 E med dossteg om 2 E)

Ur effektsynpunkt är alla snabbverkande måltidsinsuliner (*Apidra, Fiasp, Novorapid*, **Insulin aspart Sanofi**, *Humalog* och *Insulin Lispro Sanofi*) likvärdiga. Därför rekommenderas det billigaste alternativet som för närvarande är **Insulin aspart Sanofi** som är en biosimilar till NovoRapid.

Prisbilden kan komma att ändras och skall beaktas vid såväl nyinsättning som receptförnyelse.

Som långverkande basinsulin till patienter med typ 1 diabetes rekommenderas i första hand **Toujeo** som har en något bättre täckning över dygnet samt är lite billigare än Abasaglar.

Till patienter med återkommande problem med hypoglykemier kan insulin degludec (*Tresiba*) övervägas.

Antal förpackningar som behövs per uttag utifrån dygnsdos. Skriv detta antal på receptet (samt 4 uttag).

Dygnsdos av insulin med koncentrationen **100 enheter/ml**	förpackning à 3×3 ml
01 – 12 E	1
13 – 28 E	2
29 – 42 E	3
43 – 56 E	4
57 – 63 E	5

Antal förpackningar som behövs per uttag utifrån dygnsdos. Skriv detta antal på receptet (samt 4 uttag).

Dygnsdos av insulin med koncentrationen **300 enheter/ml (Touejo)***	förpackning à 3×3 ml (Toujeo DoubleStar)	förpackning à 5×1.5 ml (Toujeo SoloStar)
01 – 20 E	1	1
21 – 42 E	2	2
43 – 65 E	3	3

* Byte från insulin glargin 100 enheter/ml till Toujeo kan göras enhet för enhet, men en högre dos av Toujeo (ungefär 10-18%) kan krävas för att uppnå målintervallet för plasmaglukos.

Glukagon

Glukagon	**Glucagon** endosspruta, komb förp 1 mg

Glukagon ges vid hypoglykemi hos patienter med insulinbehandlad diabetes, när glukostillförsel ej är möjlig.

Glukagon finns även som nässpray (Baqsimi). Likartad effekt men ingår ej i läkemedelsförmånen.

Tekniska hjälpmedel

För att tillföra insulin finns både förfyllda insulinpennor och insulinampuller att sätta i en flergångspenna. Kanyler med olika längder finns till pennorna. Flergångspennor kan av ekonomiska och miljöskäl vara fördelaktiga. Ett nytt tekniskt hjälpmedel är minnespennor. Det är elektroniska insulinpennor som registrerar givna insulindoser och är överföringsbara till molntjänster. Detta kan vara ett hjälpmedel för uppföljning och utvärdering.

För egenmätning av blodglukos/blodketoner finns olika mätare med teststickor, och för uringlukos/urinketoner finns en teststicka. Information om aktuella upphandlade diabeteshjälpmedel finns på *varuforsorjningen. se/ Avtalade artiklar/Diabetesmaterial/Diabetestekniska Hjälpmedel*

Förskrivarens ansvar är att förskriva rätt mängd teststickor utifrån patientens behov, där hänsyn tas till behandling, individuell målsättning, risk för hypo- respektive hyperglykemi samt behov av riktade mätningar. Behovet av testning är inte konstant utan ändras ofta över tiden. Utprovning och val av lämpliga hjälpmedel sker i samråd med diabetessjuksköterska, som bör följa upp och utvärdera användandet.

Enligt Nationella riktlinjer bör hälso- och sjukvården erbjuda:

- Systematisk egenmätning av blodglukos till alla personer med typ 1- eller typ 2-diabetes som behandlas med insulin (prioritet 1).
- Riktad egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin vid specifika situationer, såsom förändring i behandling, akut svängande blodglukos eller i pedagogiskt syfte.

NT-rådets rekommendation angående användning av FreeStyle Libre för sensorbaserad glukosmätning vid typ 2-diabetes:

- FreeStyle Libre kan användas av patienter med typ 2-diabetes som behandlas med basinsulin i kombination med måltidsinsulin och har ett HbA1c över 60 mmol/mol.
- Till patienter som har återkommande allvarliga hypoglykemier trots ansträngningar att anpassa insulindoserna.

För ytterligare information se *janusinfo.se/Nationellt införande av medicinteknik/Till rekommendationerna/Kontinuerlig glukosmätare för diabetes FreeStyle Libre*

Riktlinjerna för egenmätning av blodsocker framgår även av bilaga ”Rekommendation för egenmätning av blodsocker” i slutet av boken.

Hormoner exklusive könshormoner

Hypofysframlobens hormoner

Kortikotropin (ACTH)
Kortverkande syntetiskt tetrakosaktid (Synacthen) har användning vid diagnostik av primär binjurebarkinsufficiens och syntesdefekter i binjurebarken.

Somatotropin (GH)
Tillväxthormon förskrivs endast av endokrinolog.

Hypofysbaklobens hormoner

Desmopressin	**Minirin** frystorkad tabl 60; 120; 240 mikrog **Nocutil** tabl 0,1; 0,2 mg

Vasopressin (Antidiuretiskt hormon)
Vasopressin används som substitution vid central diabetes insipidus, symtomatiskt vid sängvätning och vid nattlig polyuri hos vuxna. För substitutionsbehandling används i första hand den syntetiska analogen desmopressin frystorkad tablett (munsönderfallande tablett) **Minirin** eller tablett **Nocutil**. Minsta dos ska användas som ger patienten lugn nattsömn. Överdosering medför risk för allvarliga biverkningar som hyponatremi, vattenintoxikation och kramper.

Kortikosteroider för systemiskt bruk
Mineralkortikoider

Fludrokortison	**Florinef** tabl 0,1 mg

Syntetiskt fludrokortison (**Florinef**) används vid binjurebarkinsufficiens där substitution med enbart kortison är otillräcklig för normalisering av saltbalansen. Dosen ska inte överstiga 0,2 mg/dygn. Florinef kan användas vid postural hypotension, se kapitel Läkemedel till äldre.

Överdosering medför natrium- och vätskeretention, ödem, blodtrycksförhöjning, hypokalemi, alkalos och störning av nerv-muskel-funktionen.

Glukokortikoider

Hydrokortison (kortisol)	**Hydrokortison** tabl 10; 20 mg
Hydrokortison (kortisol), vattenlösligt	**Solu-Cortef** pulver och vätska till injektionsvätska 100 mg (komb förp)
Prednisolon	**Prednisolon** tabl 2,5; 5; 10 mg
Metylprednisolon	**Depo-Medrol** förfylld spruta 40 mg/ml inj fl 40 mg/ml
Betametason	**Betapred** injektionsvätska 4 mg/ml tabl 0,5 mg

Substitutionsbehandling

Oftast används **Hydrokortison**, den naturliga glukokortikoiden kortisol. Underhållsdosen ska motsvara normal endogen insöndring: 20–30 mg/dygn för vuxna, fördelat på två–tre doser dagligen. Morgondosen intages tidigt för att motsvara normal dygnsvariation och kan gärna vara större än de andra doserna. Vid stresstillstånd (t ex infektion och skador) ska dosen ökas. Vid måttlig infektion kan dubblering av dosen rekommenderas. Dosen kan behöva ökas betydligt mer. På kort sikt (dagar–veckor) finns ingen risk med överdosering. Vid diarré/kräkning bör patienten uppsöka akutmottagning för injektion av kortisol. Informera patienten om ovanstående risker.

Akut binjurebarkinsufficiens

Vid akut binjurebarkinsufficiens rekommenderas 100 mg **Solu-Cortef** i intravenös injektion följt av 50 mg x 4 intravenöst första dygnet. Första dosen ges 2 timmar efter laddningsdosen på 100 mg. Parallellt ges 1 liter vätska (natriumklorid, glukos 5 %, Ringeracetat) snabbt intravenöst. Därefter ytterligare 2–3 liter vätska intravenöst första dygnet. Akut binjurebarkinsufficiens är ett livshotande tillstånd och patienter ska transporteras med ambulans till närmaste akutsjukhus.

Antiinflammatorisk behandling

När kortikosteroider används för symtomatisk behandling (exempelvis astma, inflammatoriska sjukdomar och allergiska reaktioner) bör ett syntetiskt deri-

vat med låg mineralkortikoid effekt användas (**Prednisolon**, **Betapred**). Lägsta möjliga dos med bibehållen effekt eftersträvas.

Kortisonbiverkningarna är relaterade till dosstorlek och behandlingstid. Som osteoporosprofylax ges kalcium + D-vitamin och eventuellt även tillägg med bisfosfonat, se avsnitt Osteporos.

Utsättande av behandling ska ske långsamt (utom efter behandling mindre än 2–3 veckor). En del patienter löper risk för latent binjurebarkinsufficiens under upp till 1 års tid. Vid utsättande ska särskild försiktighet iakttas hos äldre.

(ur Läkemedelsboken, www.lakemedelsboken.se)	Antiinflammatorisk effekt	Mineral kortikoid effekt	Ekvivalent gluko kortikoiddos
Hydrokortison	1	Ja *	20 mg
Kortisonacetat	0,8	Ja *	25 mg
Prednisolon	3	Ja *	5 mg
Betametason	25	Nej	0,6 mg
Dexametason	25	Nej	0,75 mg
Metylprednisolon	5	Ja *	4 mg

* Mineralkortikoid effekt är dosrelaterad

Tyreoideahormoner och tyreostatika

Tyreoideahormoner

Levotyroxin	**Levaxin** tabl 25; 50; 75; 100; 125; 150; 175; 200 mikrog

Hypotyreos, oberoende av orsak, behandlas med tyroxin som i kroppen dejoderas till det mer metabolt aktiva hormonet trijodtyronin.

För de flesta patienter är 50 mikrog dagligen en lämplig startdos. Äldre eller kardiellt sjuka patienter bör ha en lägre begynnelsedos, förslagsvis 25 mikrog. Dosen ökas tidigast var 6:e vecka och styrs av symtom samt TSH-nivå. Målsättningen är att TSH inom normalområdet uppnås.

Utifrån den långa halveringstiden för levotyroxin (7 dagar) kan Levaxin vid behov doseras oregelbundet under veckan, exempelvis med olika styrkor under vecko- respektive helgdagar.

Viktigt att känna till är att full klinisk återhämtning ofta tar flera månader efter att TSH normaliserats, vilket patienten bör informeras om.

Vid kraftigt svängande TSH-värden bör man börja med att efterhöra compliance. Upptaget av Levaxin påverkas av en rad faktorer, bla samtidigt intag av mejeriprodukter. Flertalet läkemedel däribland järn, kalcium och kolestyramin binder dessutom tyroxin, varför läkemedelsintaget förslagsvis delas upp vid samtidig behandling och Levaxin tas till kvällen.

Vid graviditet bör dosen av levotyroxin ökas, se riktlinje **”Tyreoideasjukdom i samband med graviditet”** på *intranätet sök ”tyreoideasjukdom graviditet”.*

Tyreostatika

Tiamazol	**Thacapzol** tabl 5 mg

Tyreostatika används vid endogen överproduktion av sköldkörtelhormon och hämmar bildningen av T3 och T4.

Thacapzol är förstahandspreparat. Vid biverkningar av **Thacapzol** kan *Propycil* (Propylthiouracil) istället användas. Det är ett licenspreparat och minskar förutom bildningen av hormon i sköldkörteln även konvertering från T4 till T3.

Dosberoende biverkningar från hud och mag-tarmkanal kan förekomma. Dosreduktion eller byte till annat tyreostatikum görs då. En allvarlig biverkan är agranulocytos. Patienter som behandlas med tyreostatika ska upplysas om att vid hög feber eller andra infektionssymtom omedelbart söka läkarvård för att utesluta agranulocytos.

Betareceptorblockerande medel minskar de tyreotoxiska symtomen. Vid diagnos ges i första hand propranolol 10-40 mg alternativt annan betablockad för symtomlindring.

Osteoporos

Osteoporos kännetecknas av att skelettet blir skört med ökad frakturrisk. Målet med utredning och behandling av osteoporos är att minska antalet frakturer. Starka riskfaktorer är bl.a kortisonbehandling mer än 3 månader och lågenergiutlöst osteoporosfraktur.

Indikation för läkemedelsbehandling är en sammanvägd bedömning baserad på bentäthetsmätning och/eller riskfaktorer. Insättande av läkemedelsbehandling vid osteoporos bör föregås av utredning för att bland annat utesluta sekundära orsaker till osteoporos såsom malabsorption, hyperparatyreoidism med mera. Vid sekundär osteoporos bör riskfaktorer minimeras och grundsjukdomen behandlas optimalt. Vid t ex celiaki kan detta vara tillräckligt för att bentätheten ska kunna normaliseras.

Vårdprogram för osteoporos har 2021 uppdaterats av Svenska Osteoporossällskapet, se *www.svos.se/vardprogram–for–osteoporos*

END

Allmänna råd vid osteoporos

- Allsidig kost med adekvat kaloriintag.
- Adekvat kalcium- och D-vitaminintag.
- Utevistelse för stimulering av D-vitaminsyntes under sommarhalvåret.
- Rökstopp. Undvik alkoholöverkonsumtion.
- Åtgärda fallrisker i hemmet: undvik lösa mattor, sladdar och säkerställ god belysning.
- Beakta fallrisk vid användande av sedativa, hypnotika och blodtryckssänkande preparat.
- Höftskydd bör övervägas vid hög fallrisk.

Fysisk aktivitet och träning vid osteoporos

Muskelstärkande fysisk aktivitet med 8–10 övningar med 8–12 repetitioner 2–3 gånger per vecka i kombination med annan aktivitet som belastar skelettet som raska promenader och löpning, rekommenderas personer med osteoporos. Vid fallbenägenhet är det extra viktigt med balansträning för att minska risken för frakturer.

Lämplig form av fysisk aktivitet är också allsidiga träningsprogram som inkluderar styrke- och balansträning samt funktionell träning.

Patientutbildning och information är en viktig del för att främja fysisk aktivitet och minska risk för fall och frakturer. I Region Örebro län finns osteoporosskola som leds av fysioterapeuter på vårdcentral. Där ingår teori och praktiska övningar för att förbättra styrka, balans och gångförmåga.

För att förebygga andra sjukdomar bör även de allmänna rekommendationerna om aerob fysisk aktivitet ges.

Beräkning av frakturrisk – FRAX

FRAX (Fracture Risk Assessment Tool, *www.fraxplus.org*) är ett internetbaserat verktyg för att räkna ut 10-års risken för att drabbas av en osteoporosrelaterad lågenergiutlöst fraktur. FRAX kan användas som stöd för att bedöma behov av bentäthetsmätning och/eller läkemedelsbehandling. FRAX har flera begränsningar då det t ex inte tar hänsyn till frakturtyp, antal frakturer, kortisondos mm. Remiss för bentäthetsmätning är indicerad vid FRAX > 15 % för osteoporosrelaterad fraktur. Bentäthetsmätningen ska bara göras om det påverkar den fortsatta handläggningen. Många patienter har uppenbart hög frakturrisk och behandling är motiverad utan föregående bentäthetsmätning. T ex äldre patienter > 80 år med lågenergiutlöst osteoporosfraktur eller äldre med planerad högdos kortisonbehandling längre än 3 månader.

Bisfosfonater

Zoledronsyra	**Zoledronic Acid Öresund pharma** infusionsvätska 5 mg (aktuellt upphandlat preparat)*

END

Bisfosfonater hämmar osteoklasternas benresorption, lagras i skelettet under flera år och utgör förstahandspreparat vid behandling av osteoporos.

Av bisfosfonaterna rekommenderas i första hand zoledronsyra (**Zoledronic Acid Öresund pharma**) infusionsvätska 5 mg (*aktuellt upphandlat preparat*)* med tanke på garanterad följsamhet och upptag. *Alendronat* veckotablett 70 mg är alternativ om zoledronsyra iv av någon anledning inte är lämpligt (t ex patientönskemål). **Obs.** Bisfosfonater bör ej ges vid kreatinin-clearance < 35 ml/min!

Innan start av behandling ska patienten tillfrågas om pågående eller planerade större tandingrepp. Hit räknas inte regelbundna kontroller hos tandläkare eller tandhygienist. Vid osäkerhet kan sjukhustandläkare konsulteras. Risken för osteonekros i käkbenet är mycket liten med de doser som används vid osteoporos.

Zoledronsyra (*aktuellt upphandlat preparat*)* rekommenderas och ges som infusion 5 mg en gång per år, under minst 3-års tid. Zoledronsyra har god frakturpreventiv effekt.

Obs. Det är angeläget att patienterna är väl hydrerade vid infusionsbehandlingen varför de bör dricka 1–2 glas vatten i samband med densamma. Biverkningar i form av övergående influensaliknande symtom; led-, muskel- och huvudvärk, kan uppstå efter första infusionen.

Paracetamol 1 g 2-4 gånger rekommenderas dagen för infusion. Vid efterföljande infusioner är biverkningarna mindre vanligt förekommande.

För mer detaljerad information kring infusion av zoledronsyra hänvisas till riktlinje **Zoledronsyra** som finns *på intranätet, sök ” zoledronsyra riktlinje”*.

Alendronat har god frakturpreventiv effekt under förutsättning att de tas på rätt sätt. Absorptionen är mycket låg och minskar påtagligt vid samtidigt intag av dryck (förutom vatten), mat och andra läkemedel. Tabletten måste därför intas på fastande mage tillsammans med enbart ett glas vatten,

***Zoledronsyra Zoledronic Acid Öresund pharma är ett rekvisitionsläkemedel inom Region Örebro län** eftersom det kräver sjukvårdens resurser för att kunna administreras. Detta innebär att zoledronsyra inte skall skrivas ut på recept utan tillhandahållas av sjukvården.

minst en halvtimme, för äldre en timme före frukost, i upprätt position. Det sistnämnda är viktigt för undvikande av biverkningar såsom esofaguserosioner med mera. Det är därför viktigt att patienten informeras noggrant om hur läkemedlet bör tas och följer den medföljande läkemedelsinstruktionen. I annat fall blir behandlingen verkningslös.

Utvärdering av årliga infusioner med zoledronsyra bör ske ett år efter tredje dosen. Beroende på fortsatt frakturrisk är behandlingstiden 3–6 år. Vid behandling med alendronat ska en ny mätning göras efter två år, inte minst för att se att läkemedlet ger önskad effekt. Normal behandlingstid med alendronat är 4–6 år men kan i utvalda fall ges i upp till 10 år. Vid systemisk behandling med steroider bör bisfosfonatbehandlingen i regel fortgå så länge steroidbehandlingen pågår, förutsatt att benmassan fortfarande är nedsatt (T-score < -1,0). Vid utsättande av bisfosfonat har man påvisat fortsatt frakturförebyggande effekt i rörben under minst fem år. Ny bentäthetsmätning efter avslutad behandling görs endast i utvalda fall alternativt vid tillkomst av ny riskfaktor som ny fraktur eller nyinsatt kortisonbehandling.

Denosumab – monoklonal antikropp

Denosumab (Prolia) är en human monoklonal IgG2-antikropp vilken binds till RANK-ligand (RANKL) varvid utmognad, aktivering och överlevnad av osteoklaster hämmas. Genom blockering av RANKL med denosumab minskar resorptionen av ben, benmassan ökar och risken för fraktur minskar.

Denosumab ges som subkutan injektion var 6:e månad. Preparatet rekommenderas i tredje hand, när behandling med alendronsyra eller zoledronsyra inte är lämplig.

Vid njursvikt (GFR < 35 ml/min) ersätter preparatet bisfosfonat när indikation för benspecifik behandling föreligger. Denosumab ska inte ges vid tendens till hypokalcemi. Stabil normal kalciumnivå ska säkerställas före varje given dos av denosumab. Patienter med malnutrition (t ex efter gastric bypass), hypoparatyreos eller njursvikt med GFR < 30 ml/min löper särskild risk att utveckla livshotande hypokalcemi. Kalciumkontroll 1 vecka efter injektionen är obligatorisk hos dessa patienter. Någon dosjustering krävs ej vid nedsatt njurfunktion. Personer som erhåller dialys (eller har annan pågående behandling via njurmedicin) ska bedömas och behandlas av nefrologen.

Vid avslut av denosumab sjunker bentätheten snabbt. Den bör därför ses som en tillsvidarebehandling. Hos yngre patienter kan behandlingen ibland sättas ut, men bör i så fall följas av en eller flera zoledronsyrainfusioner för att bevara bentätheten.

Kalcium och D-vitamin

All benspecifik behandling vid osteoporos/nedsatt bentäthet bör kombineras med kalcium och D-vitamin förutsatt att kontraindikationer ej föreligger. Detta inte minst för att kompensera en negativ kalciumbalans vid åldrandet och motverka sekundär hyperparatyreoidism resulterande i ökad benresorption.

Kalciumdosen bör anpassas efter kostintag bestående av helst ≥ 700 mg/dag. Ett glas mjölk/fil innehåller ca 200 mg kalcium och en ostskiva ca 60 mg. Behandling med kalcium 500–1000 mg och D-vitamin ≥ 800 IE/dag (motsvarande 20 mikrog) rekommenderas i normalfallet och bör föregås av kontroll av kalcium och kreatinin. För att underlätta compliance kan behandling med Kalcipos-D forte 500 mg/800 IE x 1 övervägas. Preparatet är prisvärt jämfört med övriga kalcium-D-vitaminpreparat i två doser. För komplett förteckning över rekommenderade preparat se kapitel Bristtillstånd.

Teriparatid

Teriparatid är det aktiva fragmentet av humant parathormon och ökar bentätheten genom att stimulera de benbildande osteoblasterna till ökad syntes. Preparatet resulterar i en påtaglig ökad benbildning framför allt i trabekulärt ben och har en tydlig frakturreducerande effekt främst när det gäller kotkompressioner. Även om det idag finns generika är teriparatid en dyr behandling och ska förbehållas specialister med erfarenhet av osteoporosbehandling. Teriparatid ingår i läkemedelsförmånen med begränsningar.

Romosozumab

Romosozumab är en monoklonal antikropp som binder och hämmar sklerostin. Det ger en ökad benbildning (anabol effekt) men också en minskad benresorption genom påverkan av osteoklaster. I jämförelse med peroralt alendronat ses en bättre frakturreducerande effekt. Preparatet ingår i läkemedelsförmånen med begränsningar och är i dagsläget ett alternativ till de patienter som kan vara aktuella för behandling med teriparatid. Även detta preparat ska förbehållas specialister med erfarenhet av osteoporosbehandling.

Peroral kortisonbehandling

Bisfosfonat bör ges vid behandling motsvarande prednisolon ≥ 5 mg/dag med förväntad behandlingstid > 3 månader hos postmenopausala kvinnor och män > 50 år. Den största benförlusten sker tidigt och snabbt. Därför är det viktigt att sätta in benspecifik behandling och kalcium + D-vitamin samtidigt som kortisonet, även om man inte är säker på hur lång behandlingstiden kommer bli och oavsett om eventuellt DXA-svar föreligger. Remiss för bentäthetsmätning skrivs i samband med behandlingsstart med kortison.

Gynekologi och obstetrik

Läkemedel vid genitala infektioner

Symtom som vaginal flytning, klåda och sveda kan vara tecken på nedre genital infektion. Denna kan orsakas av flera olika agens som kan förekomma samtidigt. Frikostighet med provtagning för klamydia/gonokocker rekommenderas. Vid terapisvikt rekommenderas allmän odling och vid behov även Mycoplasma genitalium. Icke infektionsrelaterade differentialdiagnoser, t ex cervixdysplasier samt främmande kropp, bör beaktas.

Bakteriell vaginos

Bakteriell vaginos är en klinisk diagnos som ställs med hjälp av kriterier enligt Amsel.

Bakteriell vaginos orsakas av Gardernella vaginalis, Mycoplasma genitalium, Bacteroides spp, Mobiluncus spp.

Minst 3 av 4 kriterier skall vara uppfyllda:

1. Typisk tunn homogen flytning.
2. Positivt snifftest.
3. pH över 4,5.
4. ”Clue cells” vid mikroskopering.

Metronidazol	**Zidoval** vaginalgel 7,5 mg/g

Behandling ges vid symtomgivande bakteriell vaginos. I första hand rekommenderas metronidazol vaginalgel (**Zidoval**), 1 dos dagligen i 5 dagar.

Vid intolerans mot metronidazol används klindamycin vagitorium (*Dalacin/Klindamycin*), 100 mg till kvällen i 3 dagar eller klindamycin vaginalkräm 2 % (*Dalacin*), en fylld endosapplikator (5 g) till kvällen i 7 dagar.

I andra hand rekommenderas metronidazol peroralt (*Flagyl*) i dosen 400 mg x 2 i 7 dagar.

Dekvalinium (*Donaxyl* vaginaltablett) är ett antiseptiskt medel som kan vara ett alternativ. Doseringen är 1 vaginaltablett till kvällen i 6 dagar. Donaxyl finns även att köpa receptfritt.

Recidiv

Tillståndet har hög recidivbenägenhet. Det finns inga studier som kan ge vägledning vid terapisvikt, men klinisk erfarenhet talar för att växla mellan olika

lokala preparat och/eller oral behandling kan vara effektivt vid upprepade recidiv. Vid fortsatta besvär kan man ta till oral behandling som även kan kombineras med lokal behandling. En behandlingskur med metronidazol kan ges en gång per månad i form av vaginal behandling (Zidoval) eller peroral behandling (Flagyl). Donaxylkurer kan även upprepas vid recidiv.

Partnerbehandling rekommenderas ej men kan övervägas vid täta recidiv.

Graviditet: Gravida kvinnor bör erbjudas behandling vid fynd av bakteriell vaginos. Behandla i första hand med klindamycin (*Dalacin/Klindamycin vagitorium/Dalacin vaginalkräm*). En alternativ behandling är metronidazol (Zidoval vaginalgel). Dosering enligt ovan. Vid recidiv överväg vaginal allmänodling.

Candidavaginit

Ekonazol	**Pevaryl** kräm 1 % vag 150 mg vag 150 mg + kräm 1 %
Flukonazol	**Fluconazol** kaps 150 mg

Vulvovaginal candidos är ett vanligt tillstånd och särskilt den recidiverande formen. Behandlingseffekt bör ses inom 3–4 dagar. Vid ny infektion kan egenvårdsbehandling ges, dock högst vid två tillfällen. Vid besvär som återkommer oftare än två gånger per halvår bör diagnosen verifieras.

Vid behandling av akut candidainfektion ges i första hand lokalbehandling med imidazolderivat vaginalt (**Pevaryl**). Vid vulvaengagemang ges även kräm. Vid recidiv ges upprepad behandling. Vid upprepade skov ta vaginal jästsvampsodling för att verifiera infektion, behandla med **Fluconazol** kapsel 150 mg som engångsdos. Vid resistens mot Fluconazol ges Itrakonazol kapsel 100 mg, 2 kapslar x 2 i ett dygn.

Vid eksemförändringar kan behandling med kombinationspreparat (Cortimyk, grupp I-steroid) eller (Pevisone, grupp II-steroid) övervägas. Ett allmänt råd är att undvika överdriven hygien och att använda mjukgörande medel, t ex barnolja.

Det finns även ett receptfritt preparat innehållande nystatin (Nyvigan) i kombinationsförpackning salva och vaginaltablett. Erfarenheten av detta preparat är hittills begränsad, men kan vara ett alternativ.

Vid **kronisk candidainfektion** (mer än fyra verifierade skov per år) rekommenderas flukonazol kapslar (**Fluconazol**), 1 kapsel 150 mg två gånger per vecka i 6 veckor, alternativt 1 kapsel 50 mg per dag i 1–6 månader. Vid långtidsbehandling med flukonazol observera interaktionsrisk med flera läkemedel. Partnerbehandling rekommenderas ej generellt, men behandling ges om partnern uppvisar lokala symtom.

Graviditet: Vid behandling av candidainfektion under graviditet ges vaginal behandling med ekonazol eller klotrimazol. Dessa är likvärdiga och inte teratogena. Vid recidiv kan behandlingen upprepas, alternativt kan peroral behandling med flukonazol ges.

Pelvic inflammatory disease (cervicit, endometrit, salpingit)

Etiologin är ofta sexuellt överförda klamydiabakterier, gonokocker, och gramnegativa tarmbakterier. ß-hemolytiska streptokocker, stafylokocker, mykoplasma och anaeroba bakterier kan också förekomma. Ta alltid prov för klamydia/gonorré och vid negativt svar eller utifrån anamnes och symtombild ta prov för annat relevant agens. Obs. riktad frågeställning! Det föreligger en ökad risk för infektion efter spiralinsättning, abort och förlossning. Symtomen är ömhet i nedre del av buken vid palpation, ruckömhet över uterus, palpationsömhet av adnexa. Ofta förekommer även temperatur över 38 grader, purulent cervixflytning samt förhöjt CRP.

Förstahandsval vid misstanke om **pelvic inflammatory disease med STI-agens** är doxycyklin (tabl Doxycyklin 100 mg) 2 tabl x 1 i 10 dagar och metronidazol (tabl Flagyl 400 mg) 1 tabl x 3 i 10 dagar. **Om ingen förbättring ses efter cirka 3 dagar skrivs remiss till kvinnoklinik.**

Vid misstänkt eller påvisad gonokockinfektion gäller annan behandlingsregim, varför samråd med venerolog rekommenderas.

Graviditet: Behandling av klamydia- respektive mykoplasmainfektion under graviditeten se kapitel Infektion.

Läkemedel vid amningsproblematik

Hypofysbaklobshormon	
Oxytocin	**Oxytocin CD Pharma** nässpray 6,7 mikrog/dos
Prolaktinhämmare	
Bromokriptin	**Pravidel/Parlodel** tabl 2,5 mg

Vid svårigheter att tömma brösten vid amning kan oxytocin sprayvätska (**Oxytocin CD Pharma**) användas.

Vid behov av amningsnedläggning rekommenderas kvinnan en stadig bh samt att undvika att stimulera brösten. Informera om det naturliga förloppet med ökad bröstspänning inom 2–5 dygn efter förlossning eller vid nedläggning av amning. Vid besvärande symtom av svullnad och smärta rekommenderas ibuprofen 400 mg, 1 tabl x 3, vid behov tillägg av paracetamol 500 mg, 2 tabl x 4.

Bromokriptin (**Pravidel, Parlodel**) är en långverkande dopaminagonist med prolaktinhämmande egenskaper som kan användas för avbrytande av laktation av medicinska skäl (t ex om mamman står på läkemedel som riskerar att övergå i bröstmjölken eller om mamman riskerar att drabbas av postpartumpsykos eller postpartumdepression med psykotiska symtom). Pravidel tablett i styrkan 2,5 mg (1 tabl x 2 i 14 dagar) kan användas vid denna strikta indikation, men förskrivarna uppmanas att noggrant följa anvisningarna i FASS angående preparatets kontraindikationer.

Kabergolin (Cabergoline/Dostinex) är en långverkande dopaminagonist med prolaktinhämmande egenskaper som kan ges som engångsdos för avbrytande av laktation inom 24 timmar postpartum.

Graviditetsillamående

Vid bedömning av graviditetsillamående används PUQE-Score (Pregnancy Unique Quantification of Emesis) för skattning av svårighetsgrad. Se Mödrahälsovårdens information om ”**Graviditetsillamående och hyperemesis gravidarum**” på *intranätet sök ”graviditetsillamående”*. Vid lätt graviditetsillamående (score ≤ 6 poäng) rekommenderas egenvård och receptfri medicinering enligt ovan nämnda dokument. Medelsvårt graviditetsillamående (score 7–12 poäng) handläggs av distriktsläkare med ställningstagande till receptbelagd medicinering.

Antiemetika

Antihistamin	
Meklozin	**Postafen** tabl 25 mg
Antihistamin+kombination	
Prometazin/efedrin/koffein	**Lergigan comp** tabl 10/50/10 mg
Doxylamin/vitamin B6	**Xonvea** tabl 10/10 mg
	Bonjesta tabl 20/20 mg

I första hand används antingen meklozin (**Postafen**), eller prometazin/efedrin/koffein (**Lergigan comp**) i doseringen 1 tablett x 2–4.

Ett alternativ är är **Xonvea** eller **Bonjesta** innehållande antihistaminen doxylamin och vitamin B6. Tabletterna tas på fastande mage och trappas upp enligt doseringsschema. Observera att läkemedlen inte ingår i förmånen och att de ej ska kombineras med annat antihistamin, t ex Lergigan comp!

Som tillägg till antihistamin kan *Metoclopramide* tablett 10 mg x 3 ges. Metoklopramid används med försiktighet under tredje trimestern. Var observant på extrapyramidala biverkningar. Vid terapiresistens rekommenderas Ondansetron tablett 4 mg x 3 som ett alternativ. Det finns stor erfarenhet av behandling av Ondansetron under graviditet och någon generellt ökad risk för fosterskador har inte fastställts.

Könshormoner

Antikonceptionella läkemedel

Antikonceptionell rådgivning bygger på noggrann allmän och gynekologisk anamnes och vid behov undersökning. Rådgivningen måste individualiseras och hänsyn tagas till den aktuella livssituationen. Vid hormonell antikonception måste flera enskilda faktorer vägas in i valet av preparat för att ge en god behandlingsföljsamhet.

LARC- (long-acting reversible contraception) kan rekommenderas alla, men är särskilt att föredra vid dålig compliance, till unga fertila kvinnor. LARC-metoderna är kopparspiral, hormonspiral, p-stav. Preparat som inte kräver dagligt intag men inte räknas till LARC är p-ring, p-plåster och p-spruta. Nedanstående kommentarer ska därför ses som vägledning.

Beaktande vid val av preventivmetod

Barnmorskor handlägger självständigt rådgivning och förskrivning av preventivmedel på indikation antikonception till friska kvinnor.

Läkare ska ta ställning till antikonceptionsbehandling vid:

- Förekomst av sjukdom, medicinering eller riskfaktorer samt vid utskrivning på annan indikation än antikonception.
- Upprepade menstruationsstörningar.
- Primär amenorré och oligomenorré.
- Anamnes på tidigare tromboembolism, inflammatorisk tarmsjukdom, migrän med aura, epilepsi, reumatisk sjukdom såsom SLE samt bröstcancer. Vid

förfrågan angående ärftlighet bör tromboembolism hos förstaledssläkting (förälder, syskon) oavsett ålder ingå samt ärftlighet för hjärtinfarkt.
- Anamnes på rökning i kombination med andra riskfaktorer.

Hereditet för bröstcancer är **inte** en kontraindikation för en hormonell preventivmetod. Alla hormonella preventivmetoder är kontraindicerade vid bröstcancer i den egna anamnesen.

För ytterligare information och rekommendation av lämplig preventivmetod vid dessa sjukdomar/starka riskfaktorer se vårdrutin ”**Preventivmedel**” (som finns på *intranätet sök ”preventivmedel”*) och *Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation*.

Subvention av preventivmedel gäller i Region Örebro län för kvinnor folkbokförda i Örebro län fram till den dag kvinnan fyller 26 år. Subventionen omfattar preventivmedel som ingår i läkemedelsförmånen, samt de preparat utanför läkemedelsförmånen som Läkemedelscentrum Region Örebro län beslutat att inkludera. I dessa fall är preventivmedlet kostnadsfritt för kvinnan. En aktuell förteckning över alla preventivmedel och vilka som omfattas av subventionen finns på *intranätet sök ”preventivmedel kostnad”*.

Flera av de rekommenderade preparaten omfattas av läkemedelsförmånen. För några preparat finns generika och utbyte kan ske på apotek.

Kombinerad hormonell antikonception

Levonorgestrel 150 µg + etinylestradiol 30 µg	**Prionelle** **Prionelle 28** tabl	(monofasisk)
Norgestimat 250 µg + etinylestradiol 35 µg	**Amorest 28** tabl	(monofasisk)

Kombinerade hormonella preventivmetoder (p-piller, p-ring, p-plåster) innehåller en kombination av östrogent och gestagent hormon, i monofasisk (samma mängd hormon i varje enskild tablett) eller med varierande hormoninnehåll under tablettkartan. Kombinerade hormonella metoder är säkra och effektiva preventivmedel. Behandling med kombinerade hormonella metoder innebär dock en liten ökad risk för venös tromboembolisk komplikation. Risken är störst hos förstagångsanvändare under det första året. Riskfaktorer för tromboembolisk sjukdom måste beaktas vid förskrivning av alla typer av kombinerade hormonella metoder.

Risken för venös tromboembolism är lägre för preparat med gestagenerna levonorgestrel (**Prionelle**) och norgestimat (**Amorest**), varför dessa preparat

rekommenderas i första hand vid nyförskrivning. I andra hand kan preparatet *Rosal* (drospirenon 3 mg + etinylestradiol 30 µg) väljas. Drospirenon är ett gestagen som har dokumenterade fördelar vad gäller påverkan på akne och kan även ha vissa fördelar vad gäller besvär med PMS och PMDS. Den absoluta skillnaden mellan preparaten vad gäller trombosrisk är dock liten och vid rådgivning och förskrivning bör också hänsyn tas till kvinnans önskemål om preparat och administrationsväg samt till andra möjliga positiva och negativa faktorer som bedöms kunna påverka kvinnans nöjdhet och följsamhet. Utifrån riskfaktorprofil och tolerans kan även andra kombinerade hormonella preventivmedel väljas.

För kombinerade hormonella preventivmedel, likväl som för alla preventivmedel, kan användningen påbörjas när som helst under menstruationscykeln, så kallad ”quick-start”. Effektiviteten blir störst om man börjar i samband med en menstruation, i annat fall bör kondomanvändning rekommenderas i 7 dagar.

För bättre compliance samt minskade besvär med dysmenorré och menorragi bör man rekommendera att monofasiska preparat används utan uppehåll – placebotabletterna ska alltså inte användas. Om blödning uppstår kan fyra dagars uppehåll göras med bibehållen preventiv effekt.

Hormonring etinylestradiol/etonogestrel (Ornibel, NuvaRing) samt hormonplåster etinylestradiol/norelgestromin (Evra) är dyrare alternativ som kan passa bättre för en del. Av miljöskäl får inte förbrukade ringar/plåster spolas ned i toaletten.

Amning

Ammande kvinnor kan börja använda kombinerad preventivmetod redan 6 veckor efter förlossningen. Man ska vänta 6 veckor med tanke på trombosrisken som föreligger efter förlossning.

Akne

Alla kombinerade hormonella metoder förbättrar akne genom effekter av den östrogena komponenten, medan vissa gestagener har en svag androgen aktivitet som kan vara negativ på akne.

Till kvinnor med akne bör man med fördel välja en kombinerad metod med etinylestradiol och ett gestagen med så låg androgen påverkan som möjligt. Detta under förutsättning att kvinnan inte har riskfaktorer för trombos eller andra kontraindikationer:

- drospirenon - Rosal 28 (0,03 mg etinylestradiol + 3 mg drospirenon)
  - Dizminelle (0,02 mg etinylestradiol + 3 mg drospirenon
- dienogest - Dienorette (0,03 mg etinylestradiol + 2 mg dienogest)
- desogestrel - Desolett (0,03 mg etinylestradiol + 0,15 mg desogestrel)
  - Mercilon (0,02 mg etinylestradiol + 0,15 mg desogestrel)

Desolett, Mercilon ingår ej i läkemedelsförmånen.

Drovelis (14,2 mg estetrol + 3 mg drospirenon) innehåller en annan form av östrogen (estetrol) som kan vara av värde för vissa kvinnor när det gäller biverkningar. Både estradiol och estetrol har mindre miljöpåverkan än etinylestradiol.

Vid biverkningar kan även byte till Zoely (estradiol + nomegestrol) eller Qlaira (estradiol + dienogest) testas. Dessa två preparat ingår inte i förmånen, men kan vara bra att prova om man har biverkningar av andra preparat.

PMS/PMDS (Premenstruellt syndrom/Premenstruellt dysforiskt syndrom)

Vid PMS/PMDS kan man använda en kombinerad hormonell metod och endast göra ett kort tablettuppehåll eller inget alls för att förbättra symtomen. Val av gestagen har inte visat sig ha någon större betydelse för dessa symtom.

Gestagena metoder

Levonorgestrel	**Mirena** intrauterint inlägg 52 mg
	Kyleena intrauterint inlägg 19,5 mg
	Jaydess intrauterint inlägg 13,5 mg
Etonogestrel	**Nexplanon** implantat 68 mg
Desogestrel	**Desogestrel** tabl 75 mikrog
Drospirenon	**Slinda** tabl 4 mg

Hormonell antikonception innehållande enbart gestagent hormon finns i många långverkande administreringsformer och är ett mycket bra alternativ för god compliance. Det är också ett alternativ för kvinnor som har kontraindikationer för östrogen. Blödningsrubbningar, såväl tätare blödningar som oligo-amenorré är vanligt förekommande biverkningar, men brukar stabiliseras med tiden.

Hormonspiral innehållande levonorgestrel (**Mirena**, **Kyleena** och **Jaydess**) betraktas som lågdosregim. En konstant mängd av levonorgestrel frisätts in-

trauterint och ger huvudsakligen lokala gestagena effekter. Den kontraceptiva effektiviteten är mycket hög.

Mirena utsöndrar genomsnittligt 15 mikrog levonorgestrel/dygn. Mirena är godkänd för 8 års användning vid antikonception. Mirena är också godkänd för rikliga menstruationsblödningar och endometrieskydd vid klimakteriell östrogenbehandling, men då gäller 5 års användning. *Levosertone hormonspiral* innehåller samma mängd hormon som Mirena. En skillnad mellan Levosertone och Mirena är utformningen på införingshylsan. En större andel kvinnor rapporterar blödningsfrihet/sparsamma blödningar med användning av Mirena/Levosertone jämfört med de som använder Kyleena eller Jaydess.

Kyleena (19,5 mg) utsöndrar genomsnittligt 9 mikrog levonorgestrel/dygn och har en godkänd användningstid på 5 år. Spiralen är också mindre i storlek och kan därför vara lämpligare till kvinnor med liten livmoder eller trång livmoderhals.

Jaydess (13,5 mg) utsöndrar genomsnittligt 6 mikrog levonorgestrel/dygn under 3 år. Införingshylsan är densamma som för Mirenaspiralen, dvs lätt att använda men har mindre diameter. Spiralen är också mindre i storlek och kan därför vara lämpligare till kvinnor med liten livmoder eller trång livmoderhals.

Nexplanon är ett **subdermalt implantat** som ger en kontinuerlig tillförsel av det gestagena hormonet etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel, under 3 år. Den kontraceptiva effektiviteten är mycket hög. Preparatet lämpar sig för kvinnor som har svårt att komma ihåg att ta tabletter dagligen. Oregelbundna blödningar är dock vanliga, men brukar stabiliseras med tiden och även amenorré kan uppstå. Vid svårpalperad Nexplanon kan slätröntgen utföras för att detektera implantatet. Uttagsförsök ska inte göras utan att implantatets läge är säkerställt.

Perorala preparat, sk mellanpiller, innehållande desogestrel 75 mikrog (**Desogestrel**) eller drospirenon 4 mg (**Slinda**) ger ovulationshämning i 97 % och därmed hög effektivitetet, jämförbar med kombinerade hormonella metoder. Drospirenon kan ge färre gestagena biverkningar.

Minipiller såsom lynestrenol (*Exlutena*) eller noretisteron (*Mini-Pe*) innehåller en mindre mängd gestagen än mellanpiller, vilket medför att majoriteten av användarna inte får ovulationshämning, vilket i sin tur leder till lägre antikonceptionell effektivitet. Minipiller är därmed ett andrahandsalternativ.

Intramuskulär injektion av medroxiprogesteron (*Depo-Provera*) administreras var 12:e vecka. Effektiviteten är mycket hög. Preparatet betraktas som en högdosregim och kan ge negativa effekter på benmassan, dock reversibla. Någon ökad risk för osteoporos har inte kunnat påvisas. Efter utsättning kan det ta lång tid (upp till ett år) innan ovulationer återkommer.

Depo-Provera ska förskrivas med försiktighet till patienter med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Depo-Provera bör förskrivas med försiktighet till unga kvinnor på grund av att de ej har fullt utvecklad benmassa. Nyförskrivning bör endast i undantagsfall ske till kvinnor över 45 år. Utglesning av injektionerna rekommenderas från 40 års ålder, se vårdrutin ”**Preventivmedel**” (som finns på *intranätet sök ”preventivmedel”*).

Postkoital antikonception (PCA)

Gestagen	
Ulipristalacetat	**Ellaone** tabl 30 mg

I första hand bör insättning av kopparspiral inom 5 dygn efter oskyddat samlag övervägas. Denna metod har högst effektivitet och innebär dessutom att kvinnan direkt får ett högeffektivt preventivmedel.

Ulipristalacetat (**ellaOne**) tablett 30 mg som engångsdos kan ge skyddande effekt upp till 120 timmar (5 dygn) efter oskyddat samlag. Ulipristalacetat (**ellaOne**) rekommenderas i första hand på grund av att det är mer effektivt än levonorgestrel (NorLevo/Postinor). NorLevo/Postinor kan endast ge skyddande effekt upp till 72 timmar efter oskyddat samlag.

Akutpreventivmedlen levonorgestrel (NorLevo/Postinor) och ulipristalacetat (ellaOne) kan användas för att förhindra graviditet hos kvinnor, oberoende av kroppsvikt. Det finns inte något säkert vetenskapligt stöd för att kroppsvikten påverkar effekten och för levonorgestrel är studieresultaten inte kongruenta.

På grund av interaktion mellan gestagen och ulipristalacetat, som bägge binder till progesteronreceptorn, bör påbörjande av hormonell preventivmetod inte ske förrän 5 dagar efter intag av ellaOne. Gestagenet kan minska effekten av ulipristalacetat och motverka den ovulationsförskjutande eller ovulationshämmande effekten av akut p-pillret.

Menstruationsförskjutning

Gestagener	
Medroxiprogesteron	**Provera** tabl 10 mg

I första hand används medroxiprogesteronacetat (**Provera**) 10 mg x 1 i 10–14 dagar för menstruationsförskjutning. Behandlingen påbörjas en vecka före förväntad menstruation. I andra hand kan noretisteronacetat (*Primolut-Nor*)

5 mg x 2 i 10–14 dagar användas. Behandlingen påbörjas tre dagar före förväntad menstruation. Preparaten har ingen nedre åldersgräns.

Vid p-pilleranvändning förskjuts menstruationen genom att ny karta påbörjas direkt utan tablettuppehåll (21 tabl/karta) eller genom att hoppa över de hormonfria tabletterna (28 tabl/karta). Vid trefas/fyrfas p-piller fortsätter man med de piller som har den högsta gestagenhalten.

Medel vid blödningsrubbning

Gestagener	
Medroxiprogesteron	**Provera** tabl 10 mg

Oregelbundna blödningar utan pågående hormonell antikonception kan behandlas med gestagener i cyklisk dosering. I första hand rekommenderas medroxiprogesteronacetat (**Provera**) i dosen 10 mg i 10–12 dagar per menstruationscykel (dag 16–25). Vid långdragen blödning kan behandlingen påbörjas direkt. I andra hand kan noretisteronacetat (*Primolut-Nor*) 5 mg x 2 i 10–14 dagar användas.

I den perimenopausala perioden är det inte ovanligt med blödningsrubbningar som ofta är av anovulatorisk typ. Vid samtidiga klimakteriella besvär kan man överväga kombinationsbehandling med sekventiella medelpotenta östrogen/gestagenpreparat. Mirena kan med fördel rekommenderas som gestagen komponent.

Medel vid menorragi

Tranexamsyra	**Cyklokapron** tabl 500 mg
Levonorgestrel	**Mirena** intrauterint inlägg 52 mg

Vid regelbundna men rikliga menstruationer med normala undersökningsfynd kan fibrinolyshämmare som tranexamsyra (**Cyklokapron**) ge en reduktion av blödningsmängden. Det finns för receptfritt bruk i mindre förpackning.

En annan mycket effektiv behandling vid menorragi är hormonspiral med levonorgestrel (**Mirena**), som dessutom är ett effektivt antikonceptionsmedel. **Mirena** har en godkänd användningstid på 5 år vid användning vid menorragi. *Levosertone hormonspiral* innehåller samma mängd hormon som Mirena, men har godkänd användningstid på 3 år vid användning vid menorragi. En annan skillnad mellan Levosertone och Mirena är utformningen på införingshylsan.

Samtliga kombinerade hormonella antikonceptionsmetoder minskar blödningsmängden men p-pillret *Qlaira*, som innehåller estradiol och dienogest, är godkänt på indikationen behandling av rikliga menstruationsblödningar hos kvinnor som önskar oral antikonception. Preparatet kan prövas som ett andrahandsalternativ till unga kvinnor där hormonspiral inte är lämplig och om tidigare behandlig med annan sort av p-piller inte givit tillräckligt bra resultat.

Viss blödningsminskning kan även ses av NSAID-preparat.

Medel vid dysmenorré

Naproxen	**Naproxen** tabl 250 mg

Vid primär dysmenorré erhålles oftast god smärtstillande effekt av NSAID-preparat, **Naproxen** i kombination med paracetamol. För receptfritt bruk finns ibuprofen- och naproxenpreparat i mindre förpackningar.

Vid dysmenorré och/eller menorragi kan man använda kombinerade p-piller av monofasisk typ utan uppehåll (hoppa över eventuella placebotabletter), se avsnitt Kombinerad hormonell antikonception. Även Mirenaspiral samt andra gestagena preparat som p-stav och mellanpiller kan ha god effekt vid dysmenorré.

Svår dysmenorré ska alltid behandlas. Kombinerade p-piller som ges utan uppehåll är förstahandsmedel, även i nära anslutning till menarche. Det påverkar inte pubertetsutvecklingen. Viktigt att effekten utvärderas tidigast efter 3 månader med ställningstagande till byte av p-piller vid biverkningar eller otillräcklig effekt. Vid terapisvikt trots försök i 4–6 månader överväg diagnosen endometrios och remittera till Kvinnokliniken för utredning.

Premenstruella symtom

Escitalopram	**Escitalopram** tabl 10 mg

Uttalade humörsymtom vid PMS/PMDD (Premenstrual syndrom/Premenstrual Dysphoric Disorder) behandlas med lägsta doser av SSRI-preparat. Om inte full effekt nås vid intermittent (1–2 veckor innan mens) prövas kontinuerlig behandling. SSRI-preparat har i placebokontrollerade studier visat god effekt vid svåra besvär och alla SSRI-preparat förefaller likvärdiga avseende behandlingseffekt. **Escitalopram** 10 mg/dag är en rekommendation baserad på lång klinisk erfarenhet.

Drospirenon/etinylestradiol (*Dizminelle*) är ett kombinerat p-piller som enligt studier visat effekt vid PMS.

Svullnadsproblematik kan behandlas med spironolakton, inledningsvis 25 mg vid behov.

Menopausal hormonbehandling (MHT)

Hormonbehandling i klimakteriet kan rekommenderas till kvinnor med symtom på östrogenbrist som påverkar livskvaliteten negativt, dock bör kontraindikationer beaktas. Risk-nyttaförhållandet är klart fördelaktigt om medicineringen initieras i nära anslutning till menopaus, dvs före 60-års ålder alternativt inom 10 år efter menopaus. Insatt behandling ska utvärderas regelbundet och sättas ut när behovet har upphört. Bestämning av FSH perimenopausalt är svårbedömt och tillför ingen ytterligare information.

Indikation för insättning

- Kvinnor med värmevallningar och svettningar som är yngre än 60 år eller där det inte har gått mer än 10 år från menopaus.
- Osteoporosprofylax hos kvinnor med ökad risk för fraktur som är yngre än 60 år eller där det inte har gått mer än 10 år från menopaus.
- Kvinnor med tidig menopaus (före 45 års ålder) även utan klimakteriebesvär ska erbjudas substitution med östrogen till förväntad menopausålder (drygt 50 år). För initiering av behandling remittera till gynekolog för utredning.

Kontraindikation

- Aktuell eller tidigare genomgången bröstcancer eller gynekologisk cancer.
- Genital blödning utan känd etiologi.
- Aktuell djup ventrombos eller lungemboli.
- Aktuell eller tidigare hjärtkärlsjukdom såsom angina pectoris, hjärtinfarkt eller stroke.
- Allvarlig pågående gall- eller leversjukdom.

Försiktighet

- Tidigare genomgången djup ventrombos eller lungemboli eller kända riskfaktorer för dessa, såsom kända trombofila sjukdomar (t ex protein C, protein S eller antitrombinbrist).
- Porfyri.
- Diabetes med trolig kärlpåverkan såsom retinopati, neuropati och nefropati.
- Tidigare endometriecancer.

Vid nyinsättning

- Bröstpalpation om patienten inte ingår i mammografiscreening.
- Gynekologisk undersökning rekommenderas, men ej obligatorisk.

- Blodtryck.
- Beakta differentialdiagnoser som t ex tyreoidearubbning och depression.

Behandling perimenopausalt till kvinnor med kvarvarande uterus

I första hand rekommenderas transdermal östrogenbehandling (t ex **Estradot**) med tillägg av gestagen (för att förhindra endometriehyperplasi) i form av hormonspiral **Mirena** (endometrieskyddande effekt i 5 år) eller tabletter som doseras cykliskt antingen 12 dagar varje månad eller 14 dagar var 3:e månad. Ofta behöver man starta med en styrka på minst 50 mikrog östrogen /24 tim.

Särskilt lämpligt är transdermalt östrogenpreparat vid förhöjd risk för kardiovaskulär-metabol och lever/gallsjukdom samt vid stigande ålder. Denna behandlingsform förefaller inte påverka koagulationen och ger därmed ingen ökad risk för venös trombos.

Transdermal behandling bör undvikas vid eksem och andra utbredda hudsjukdomar. Alternativt rekommenderas peroralt estradiol med tillägg av sekventiellt gestagen, levonogestrel i tablett **Novofem**.

Estradiol + Levonogestrel	**Divigel** transdermal gel 0,5; 1 mg **+Mirena** intrauterint inlägg 52 mg
Estradiol + Levonogestrel	**Estradot** depotplåster 50; 75; 100 mikrog/24 tim **+ Mirena** intrauterint inlägg 52 mg
Estradiol 1 mg i 16 dagar + estradiol 1 mg i komb med noretisteron 1 mg i 12 dagar	**Novofem** (sekvensbehandling) tabl

I andra hand rekommenderas annat peroralt östrogen eller annan transdermal behandling med tillägg av sekventiellt gestagen antingen via kombinationspreparat eller via två skilda preparat. Man kan individuellt anpassa både östrogen- och gestagendosen beroende på vilka preparat man använder. Se tabell nedan för ungefärlig ekvipotens av olika beredningsformer av östrogen.

Beredningsform Läkemedel	Dosregim	Lågdos	Medeldos	Högdos
Peroral				
Tablett (mg) Femanest, Progynon	1 tablett 1 gång/dag	0,5 mg	1 mg	2 mg
Transdermal				
Depotplåster (µg) Estradot	1 plåster 2 ggr/vecka	25 µg	37,5–50 µg	75–100 µg
Gel i dospåse (mg) Divigel	1 dospåse 1 gång/dag	0,5 mg	1 mg	1,5 mg
Spray (mg) Lenzetto	1–3 sprayningar 1 gång/dag	1,53 mg	3,06–4,59 mg	–
Gel i pump (mg) Estrogel	1–2 appliceringar 1 gång/dag	–	0,75 mg	1,5 mg

Tabellen är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”Läkemedel vid klimakteriesymtom, menopausal hormonbehandling (MHT)”, april 2022.

Vid otillräcklig effekt kan östrogendosen behöva höjas till 2 mg estradiol genom att byta till *Femasekvens tablett*, som också är ett sekventiellt kombinationspreparat (estradiol 2 mg i 16 dagar + estradiol 2 mg kombinerat med noretisteron 1 mg i 12 dagar).

Sequidot depotplåster är en sekventiell transdermal behandling. Varje förpackning innehåller fas I-plåster och fas II-plåster och en behandlingscykel är 4 veckor (två veckor med fas I och två veckor med fas II). Fas I frisätter 50 mikrogram estradiol/24 timmar. Fas II frisätter 50 mikrogram estradiol och 250 mikrogram noretisteronacetat/24 timmar.

Nedanstående preparat ska kombineras med gestagen.

Femanest tablett (estradiol 1 eller 2 mg).

Estrogel transdermal gel (estradiol 0,75 mg per pumpslag) appliceras över armar och axlar, och/eller insidan av låren.

Lenzetto transdermal spray (estradiol 1,53 mg/sprayning) appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydoser dagligen.

Gestagen ges för att motverka endometriehyperplasi (endometriecancer) som östrogen kan åstadkomma. Hormonspiral, levonorgestrel (**Mirena**) ger ofta blödningsfrihet. OBS! Användningstid för skydd mot endometriehyperplasi är för Mirena hormonspiral endast 5 år. Alternativa gestagentillägg är:

Provera tablett (medroxiprogesteron 10 mg x 1 x XII dagar per månad).

Primolut-Nor tablett (noretisteron 5 mg x 2 x XII dagar per månad).

Tablett (*Provera*) alternativt (*Primolut-Nor*) ges under minst 12 dagar per

månad. Utglesad terapi med gestagenbehandling under 14 dagar var tredje månad kan prövas, dock med ökad risk för blödningstrassel.

Övergång från sekventiell till kontinuerlig behandling kan prövas när patientens menstruationsblödning har minskat.

Femoston tabletter är ett kombinationspreparat för sekventiell tillförsel av estradiol och gestagenet dydrogesteron. Dydrogesteron liknar kroppseget progesteron.

Om patienten har önskemål om behandling med mikroniserat progesteron (så kallat bioidentiskt progesteron) finns numera för oralt bruk kapsel Gepretix och Utrogestan (progesteron), båda som 100 och 200 mg. Läkemedlet ingår inte i läkemedelsförmånen. 200 mg 1 x 1 12 dagar per månad vid sekventiell behandling. Långtidsbehandling (> 5 år) med kombinationer av östrogen och progesteron, som Gepretix eller Utrogestan, kan ge mindre endometrieskydd än kombinationer av östrogen och gestagen. Därför rekommenderas att förskrivande enhet erbjuder regelbundna endometriekontroller med vaginalt ultraljud.

Behandling postmenopausalt (1 år efter sista menstruation) till kvinnor med kvarvarande uterus

Estradiol + noretisteron	**Estalis** depotplåster 50 mikrog + 250 mikrog /24 tim	(kontinuerlig behandling)
	Cliovelle/Noresmea tablett 1 mg + 0,5 mg	(kontinuerlig behandling)
Estradiol + medroxiprogesteron	**Indivina** tablett 1 mg + 2,5 mg	(kontinuerlig behandling)

Ge kontinuerlig behandling med östrogen och gestagen. Transdermalt östrogenpreparat är att föredra speciellt vid ökad risk för kardiovaskulär-metabol och lever/gallsjukdom samt vid stigande ålder. Transdermal behandling förefaller inte påverka koagulationen och ger därmed ingen ökad risk för venös trombos. Transdermal behandling bör undvikas vid eksem och andra utbredda hudsjukdomar.

Något av ovanstående preparat **Estalis**, **Cliovelle/Noresmea** eller **Indivina** är förstahandsval.

Alternativa preparat:

Eviana tablett, estradiol 0,5 mg + noretisteron 0,1 mg är ett lågdospreparat, men ingår inte i läkemedelsförmånen.

Vid blödningstrassel kan en högre gestagendos ges, estradiol 1 mg + medroxiprogestron 5 mg (*Indivina tablett*).

Vid otillräcklig effekt kan östrogendosen behöva höjas till 2 mg estradiol + 1 mg noretisteron (*Femanor tablett*) alternativt 2 mg estradiol + 5 mg medroxiprogesteron (*Indivina tablett*).

Femostonconti tabletter är ett kombinationspreparat för kontinuerlig tillförsel av estradiol och gestagenet dydrogesteron. Dydrogesteron liknar kroppseget progesteron.

Om patienten har önskemål om behandling med mikroniserat progesteron (så kallat bioidentiskt progesteron) finns numera för oralt bruk kapsel Gepretix och Utrogestan (progesteron), båda som 100 och 200 mg. Läkemedlet ingår inte i läkemedelsförmånen. 100 mg x 1 vid kontinuerlig behandling. Långtidsbehandling (> 5 år) med kombinationer av östrogen och progesteron, som Gepretix eller Utrogestan, kan ge mindre endometrieskydd än kombinationer av östrogen och gestagen. Därför rekommenderas att förskrivande enhet erbjuder regelbundna endometriekontroller med vaginalt ultraljud.

Behandling av hysterektomerad kvinna

Estradiol	**Divigel** transdermal gel 0,5; 1 mg **Estradot** depotplåster 25; 37,5; 50; 75; 100 mikrog/24 tim **Femanest** tabl 1 mg

Enbart östrogenbehandling. Ges transdermalt eller peroralt.
Förstahandsval är transdermal behandling med **Divigel** transdermal gel, **Estradot** plåster eller **Femanest** tabl 1 mg. Vid otillräcklig effekt kan man öka östrogendosen till 2 mg estradiol (Femanest).

Divigel appliceras en gång per dag på huden på den nedre delen av kroppen.

Estradot plåster sätts på nedre delen av buken, nedanför midjan. Det ska bytas 2 gånger per vecka, helst på samma veckodagar.

Det finns också *Estrogel* 0,75 mg per dos.

Lenzetto transdermal spray 1,53 mg estradiol/sprayning är en beredningsform, som appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydoser dagligen.

Obs! Vid behov av MHT hos hysterektomerad kvinna med **känd endometrios**, skall kombinerad behandling med östrogen och gestagen alltid erbjudas. Om man ger dessa kvinnor behandling med endast östrogen finns risk att kvarvarande endometrios triggas, även om livmodern är borta.

Kontroll efter insatt MHT

Vid nyförskrivning rekommenderas uppföljning per telefon efter tidigast tre månader. Vid väl fungerande behandling rekommenderas receptförnyelse med ett års intervall, då utvärdering och omprövning av behandlingen görs.

Gynekologisk undersökning rekommenderas vid olaga blödningar. Bröstpalpation rekommenderas om patienten inte ingår i mammografiscreening. Läkarbesök med blodtryckskontroll rekommenderas vartannat år.

Behandlingsprincipen är att använda lägsta effektiva östrogendos.

Den tidigare rekommendationen om 5 års behandlingsduration gäller inte längre. Hos kvinnor äldre än 60 år bör beslut om fortsatt behandling tas individuellt, efter bedömning av eventuella risker och kvarvarande symtom.

Alltför tidiga utsättningsförsök riskerar att misslyckas, däremot kan gärna dossänkning prövas.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av hormonbehandling är bröstspänning, huvudvärk, illamående, svullnadskänsla och humörpåverkan. Dessa biverkningar kan vara relaterade till antingen östrogen- eller gestagenkomponenten, eller både och. Biverkningarna är ofta övergående och försvinner då inom tre månader. Humörbiverkningar av gestagenkomponenten kan kräva ändrad regim. Viktökning är inte en biverkan av hormonbehandling.

Positiva långtidseffekter med MHT

(påbörjat före 60 års ålder, alternativt inom 10 år efter menopaus)

- Lägre total dödlighet oavsett orsak jämfört med placebo i metaanalyser under behandling samt avtagande effekt efter avslutad behandling.
- Kranskärlssjukdom: Ca 50 procent lägre risk att drabbas av kranskärlssjukdom eller relaterad mortalitet.
- Stroke: I skandinaviska studier, där huvudsakligen estradiolpreparat används, ses ingen ökad risk.

- Demens: Bland kvinnor som påbörjar behandlingen före 60 års ålder har man inte sett någon ökad risk för demens och vid tidig menopaus har man snarare sett en skyddseffekt.
- Kolorektalcancer: Det finns klar evidens för en minskad risk för kolorektalcancer hos kvinnor som använt MHT.
- Endometriecancer: Behandling med kontinuerlig kombinerad regim av MHT innehållande gestagen minskar risken för endometriecancer jämfört med ingen behandling.
- Frakturrisk: MHT minskar effektivt förlusten av benmassa och kan till och med ge en viss ökning. MHT minskar risken för icke-vertebrala frakturer; 55 procent lägre risk jämfört med placebo. Efter avslutad behandling avtar den positiva effekten på benmassa snabbt. Kvinnor som behandlas med MHT på grund av vasomotoriska symtom och/eller hypogonadism kan anses ha godtagbart frakturskydd och tillägg med benspecifik behandling kan ofta undvaras så länge MHT fortgår.

Andra läkemedel för behandling av vasomotoriska symtom

Ett alternativ för kvinnor som inte kan behandlas med hormoner för värmevallningar och svettningar förknippade med klimakteriet kan vara tablett Veoza (fezolinetant), 45 mg 1 tablett x 1. Fezolinetant är en neurokinin 3-receptorantagonist. Denna receptor är inblandad i reglering av kroppstemperatur. Veozas effekt på antal och svårighetsgrad av VMS-episoder bedöms vara kliniskt relevant, men förefaller vara något mindre uttalad än vid behandling med östrogen. De vanligaste biverkningarna i studierna var milda och övergående i form av diarré och insomni. Kontroll av leverprover rekommenderas före uppstart, 1/mån första tre månader och därefter baserat på klinisk bedömning. Subventioneras endast där MHT är kontraindicerad eller har avbrutits av medicinska skäl.

Urogenital atrofi (atrofisk vulvovaginit)

Lokalbehandling med lågpotenta östrogener

Estriol	**Ovesterin** vag 0,5 mg vagkräm 1 mg/g
Estradiol	**Oestring** vaginalinlägg 7,5 mikrog/24 tim

Atrofiska slemhinnor kan leda till ökad infektionsbenägenhet eller irritation i blåsa och uretra och därmed utlösa trängningsbesvär som svarar bra på lokalt

administrerade lågpotenta östrogener. Vaginal behandling rekommenderas i första hand på grund av att en liten ökad risk för endometriecancer har visats för peroral behandling. Vid vaginal behandling rekommenderas av kostnadsskäl i första hand estriolpreparat (**Ovesterin vag**, **Ovesterin vaginalkräm**); dessa ingår i läkemedelsförmånen, men finns även att köpa receptfritt.

Vid otillräcklig effekt eller icke välfungerande behandling kan vaginala estradiolpreparat användas (**Oestring**). Oestring är långverkande (bytes var tredje månad) av patienten själv och är fördelaktigt ur compliancesynpunkt. Oestring kan med fördel användas tillsammans med prolapsring. Preparatet är ett bra alternativ ur integritetssynpunkt när man inte kan administrera vaginala läkemedel själv.

Ett andrahandsval är estradiol (*Vagifem/Vagidonna/Vagirux vaginaltablett*). Preparaten ingår inte i läkemedelsförmånen och finns även att köpa recepfritt.

Blissel vaginalgel innehåller 50 mikrogram estriol per gram och doseras med en underhållsdos på 50 mikrogam estriol två gånger per vecka. Preparatet är receptbelagt.

Estrokad vagitorium innehåller 30 mikrogram estriol per vagitorium och doseras med en underhållsdos på 1 vagitorium två gånger per vecka. Preparatet är receptfritt.

Blissel alternativt *Estrokad* kan med fördel användas till kvinnor där en låg östrogendos är tillräcklig. Preparaten ingår inte i läkemedelsförmånen.

Replens är en hormonfri fuktgivande vaginalgel som kan förskrivas med förmån till kvinnor som behandlas med aromatashämmare (t ex anastrozol, letrozol) eller som av andra medicinska skäl inte bör behandlas med lokala östrogener.

Intrarosa vagitorium innehåller prasteron, (dihydroepiandosteron) som rapporterats ha god effekt. Dock saknas i nuläget jämförande studier med lokalt applicerat östrogen, varvid det är oklart om det medför några ytterligare fördelar jämfört med estriol. Preparatet ingår inte i läkemedelsförmånen.

Peroral behandling

Är vaginal behandling inte praktiskt möjligt, t ex för äldre kvinnor med påtagliga funktionshinder, får det anses vara rimligt att ge peroral behandling (*Oestriol tabletter*). Dosjustering kan däremot behöva göras för äldre kvinnor, 1 mg torde många gånger vara tillfyllest. Vid långtidsbehandling hos kvinnor med intakt uterus rekommenderas uppföljning av endometrietjockleken, alternativt ges samtidig kontinuerlig eller sekventiell behandling med gestagen.

Äldreruta

- Med stigande ålder får fler äldre kvinnor ökade besvär som t ex upprepade UVI:er till följd av vulvovaginal atrofi. Lokalt östrogen är en effektiv långtidsbehandling som inte ökar risken för bröst- eller livmodercancer. En kontraindikation är hormonberoende bröstcancer som behandlas med aromatashämmare. Vid uttalade besvär i samband med behandling med aromatashämmare rekommenderas kontakt med specialist.
- Om det är svårt för kvinnan att själv administrera vaginalt samt det bedöms som indicerat, rekommenderas Oestring vaginalinlägg..
- Är vaginal behandling inte praktiskt möjligt, t ex för äldre kvinnor med påtagliga funktionshinder, får det anses vara rimligt att ge peroral behandling (Oestriol tabletter). Dosjustering kan däremot behöva göras för äldre kvinnor, 1 mg torde många gånger vara tillfyllest. Vid långtidsbehandling hos kvinnor med intakt uterus rekommenderas uppföljning av endometrietjockleken, alternativt ges samtidig kontinuerlig behandling med gestagen.
- För ytterligare råd om behandling av urogenital atrofi hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre,* kapitel Urininkontinens hos kvinnor, sida 25.

Hjärta-kärl

Riskvärdering för kardiovaskulär sjukdom

Värdering av en individs kardiovaskulära risk är central i det preventiva arbetet. Ju högre risk en individ har, desto större nytta har hen av riskfaktorintervention.

Vid värdering av risk för framtida kardiovaskulära händelser är tidigare sjukdomsanamnes viktig liksom kliniska parametrar såsom blodtryck och resultat av blodprover. Det är i den sammantagna bedömningen även viktigt att väga in kända riskfaktorer som rökning, obesitas och fysisk inaktivitet. Även psykisk ohälsa, social utsatthet och inflammatoriska sjukdomar ökar risken.

Vissa patienter har utifrån tidigare sjukdomsanamnes oavsett övriga riskfaktorer en mycket hög risk för framtida kardiovaskulära händelser. Hos personer utan känd hjärt-kärlsjukdom, kronisk njursjukdom eller diabetes kan multifaktoriell riskvärdering göras, gärna med hjälp av **SCORE2** (för individer 44–69 år) och **SCORE2-OP** (för individer 70–89 år) som kalkylerar 10 års risk för både fatala och icke fatala kardiovaskulära händelser. Se bilagor i slutet av boken.

Tidigare har nationella diabetesrådets (NDR) riskmotor rekommenderats vid riskskattning av patienter med diabetes mellitus, men detta rekommenderas ej längre då riskmotorn bygger på föråldrade data. Vissa patienter med diabetes mellitus klassificeras med hög risk respektive mycket hög risk utifrån komplikationer av sjukdomen.

För skattning av såväl SCORE2 som SCORE2-DIABETES rekommenderas *applikationen ESC CVD Risk Calculator*.

Tabell 1 visar en sammanställning över riskskattning av kardiovaskulär sjukdom utifrån olika situationer.

Patientgrupp	Underlag för riskskattning	Resultat av riskskattning
Kardiovaskulär sjukdom	Exempelvis kronisk ischemisk hjärtsjukdom, TIA, ischemisk stroke, perifer artärsjukdom, aortasjukdom	Mycket hög risk
Kronisk njursjukdom	-eGFR <30 -eGFR 30–44 med AKI> 3	Mycket hög risk
	-eGFR 30–44 med AKI <3 -eGFR 45–59 med AKI 3–30 -eGFR ≥ 60 med AKI> 30	Hög risk
Diabetes mellitus typ 2 (eller typ 1 över 40 års ålder)	-Mikrovaskulära komplikationer från minst 3 lokaler (t ex retinopati, neuropati eller tecken på njurskada). -eGFR <45 -eGFR 45–59 med AKI 3–30 -AKI> 30 oavsett eGFR	Mycket hög risk
	Diabetes mellitus utan förekomst av aterosklerotiska komplikationer: SCORE2-diabetes	Låg till mycket hög risk
Familjär hyperkolesterolemi	Med ≥ 1 riskfaktor	Mycket hög risk
	Utan riskfaktor	Hög risk
Personer utan aterosklerotisk sjukdom, diabetes mellitus eller njursjukdom	SCORE2/SCORE-OP	Låg till mycket hög risk

Förkortningar och enheter i tabellen:
eGFR anges i enheten mL/min/1,73 m^2
U-albumin-/kreatininindex (AKI) anges i enheten mg/mmol

Tabell baserad på ESC guidelines on CVD prevention 2021, något modifierad, bl a med tillägg av hänvisning till SCORE2-DIABETES hos patienter med diabetes utan aterosklerossjukdom.

Icke farmakologisk behandling vid kardiovaskulär sjukdom

- **Tobak**
  Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid rökslutarstöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.
- **Mat- och alkoholvanor**
  Identifiera olämpliga matvanor samt riskbruk av alkohol.
- **Stresshantering**

Hypertoni

Definitioner

Den diagnostiska gränsen för hypertoni definieras som ≥ 140/90 mmHg för mottagningsblodtryck.

Kontroll av mottagningsblodtryck kompletteras med fördel med hemblodtrycksmätning respektive ambulatorisk blodtrycksmätning under ett dygn (24-timmars blodtrycksmätning). Gränserna för hypertoni definieras här något lägre:

- Vid hemblodtrycksmätning definieras blodtrycksvärde ≥ 135/85 mmHg som hypertoni.
- Vid 24-timmars blodtrycksmätning defineras medelblodtryck ≥ 130/80mmHg över hela dygnet (≥ 135/85 mmHg dagtid, respektive ≥ 120/70 mmHg nattetid) som hypertoni.

På detta sätt kan ”vitrockshypertoni” identifieras och höga blodtrycksnivåer nattetid upptäckas. Det tillkommer även alltmer studiedata som indikerar att ambulatorisk blodtrycksmätning är ett bättre instrument för att prognostisera utveckling av organskador och risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom [1]. Sekundär hypertoni kan misstänkas vid terapiresistens, hastig debut, avsaknad av hereditet, vid hypokalemi, sömnapnésyndrom, alkoholöverkonsumtion samt vid känd annan aterosklerotisk manifestation. Särskild observans krävs hos yngre patienter.

Målblodtryck vid primär hypertoni

Vid diagnos ska för den enskilde individen ett målblodtryck definieras och ställningstagande tas till om läkemedelsbehandling ska sättas in direkt, utöver icke-farmakologisk behandling, som alltid är rekommenderad.

Övergripande rekommenderas i nya europeiska riktlinjer 2024 ett målblodtryck på 120–129/70–79 mmHg. Det är dock viktigt att individualisera målblodtrycket med en klinisk nytta-risk-avvägning.

Faktorer som talar för högre individuell målblodtrycksnivå är t ex svårigheter att tolerera blodtryckssänkande medicinering, ortostatiska besvär, måttlig eller uttalad skörhet, hög ålder (≥85 år) eller kort förväntad levnadslängd.

Hypertoni i särskilda fall

I högre åldrar är evidensen för behandlingsmål enligt ovan svagare och med stigande ålder är det särskilt viktigt att vara uppmärksam på biverkningar. Den biologiska åldern påverkar vilket målblodtryck som är rimligt i det individuella fallet och ställningstagande till behandling ska baseras på en individuell risk-/nyttaavvägning. Ortostatisk hypotension, såväl symtomatisk som asymto-

matisk, måste beaktas. Vid ortostatism bör behandlingen baseras på stående systoliskt blodtryck efter 3 minuter.

För rekommendationer avseende blodtryck vid **kronisk njursjukdom** se kapitel Kronisk njursvikt.

För rekommendationer avseende blodtryck **diabetes mellitus** se kapitel Endokrinologi, avsnitt Diabetes.

Fysisk aktivitet och träning vid högt blodtryck

Aerob fysisk aktivitet med måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter eller med hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter rekommenderas vid högt blodtryck. En kombination av måttlig och hög intensitet går också bra. Muskelstärkande fysisk aktivitet i dosen 8–10 övningar (8–12 repetitioner minst en omgång) 2–3 gånger per vecka rekommenderas också. Man kan som tillägg rekommendera isometrisk (statisk) träning med 4 x 2 minuters kontraktion på 20–50 % av maxstyrka 3 gånger/vecka.

Fysisk aktivitet har i studier sänkt blodtrycket med 9–15/4–5 mmHg.

Regelbunden fysisk aktivitet minskar risken för både hjärtinfarkt och stroke. En hög maximal syreupptagningsförmåga är förenad med en lägre grad av dödlighet hos hypertoniker.

Farmakologisk behandling

Vid insättande av farmakologisk behandling bör man sikta på att uppnå målblodtrycket inom 3 månader från behandlingsstart. Många patienter med hypertoni behöver mer än ett preparat för att nå målblodtryck och det är därför ofta en god idé att redan från start börja med två läkemedel.

De läkemedelsklasser som har starkast evidens för reduktion av kardiovaskulär risk är ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare (ARB), kalciumflödeshämmare av dihydropyredintyp, tiazid-/tiazidliknande diuretika samt betablockerare. De fyra förstnämnda rekommenderas som förstahandsalternativ vid okomplicerad hypertoni. Betablockerare används primärt som tillägg om hjärtsjukdom (t ex hjärtsvikt, kronisk ischemisk hjärtsjukdom, arytmi) föreligger.

Äldreruta

- Det finns en stark evidens för att äldre personer med hypertoni har en god behandlingsnytta av blodtryckssänkande läkemedel för att minska risken för kardiovaskulär sjukdom, främst stroke.
- Efterfråga symptom som talar för ortostatism, kontrollera ortostatiskt blodtryck vid justering av blodtrycksmediciner samt vid årskontroller. Vid ortostatism bör behandlingen baseras på stående blodtryck.

- Lågt diastoliskt blodtryck <65 mm Hg är förenat med risk för försämrad njurperfusion och skall beaktas vid läkemedelsjusteringar av blodtrycks-sänkande mediciner.
- Vid ortostatiska besvär eller hypotoni (BTsyst <100 mmHg) kan ökat intag av salt och vatten lindra symtomen, liksom användning av stödstrumpor. Läkemedelsbehandling kan prövas endast vid påtagliga symtom trots icke farmakologisk behandling. Etilefrin (Effortil) 5–10 mg x 3 kan prövas liksom fludrokortison (Florinef) 0,1 mg x 1 (ej godkänd indikation).
- Hypotonin är ofta mest uttalad på morgonen på grund av nattlig polyuri. Den kan motverkas med minskat vätskeintag på kvällen, höjd huvudända (sänker blodtrycket vilket aktiverar RAAS-systemet som ger minskad polyuri) samt vätskeintag direkt på morgonen.
- För ytterligare råd om blodtryckssänkande behandling hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Hypertoni sida 19.

RAAS-blockad **ACE-hämmare**	
Ramipril	**Ramipril** tabl 2,5; 5; 10 mg
Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)	
Losartan	**Losartan** tabl 50; 100 mg
Kandesartan	**Candersartan** tabl 4; 8; 16; 32 mg
Diuretika **Tiazider**	
Hydroklortiazid	**Hydroklortiazid** tabl 12,5; 25 mg
Bendroflumetiazid	**Bendroflumetiazid** tabl 2,5 mg
Kalciumantagonister **Dihydropyridinderivat**	
Amlodipin	**Amlodipin** tabl 5; 10 mg

ACE-hämmare, **Enalapril** eller **Ramipril**, är standardbehandling vid hypertoni med samtidig hjärtsvikt, diabetes eller glomerulär njursjukdom. ACE-hämmarnas antihypertensiva effekt kan påtagligt förbättras av diuretika.

ARB har likartat verkningssätt som ACE-hämmare, och används i samma situationer men då ACE-hämmare ej tolereras. I sådana fall rekommenderas **Losartan** eller **Candesartan**. Kombination av ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare rekommenderas inte.

Även tiaziddiuretika med medellång duration, **Bendroflumetiazid** eller **Hydroklortiazid** rekommenderas och kan användas i monoterapi eller i kombination med övria antihypertensiva läkemedel. Tiaziddiuretika har sämre effekt vid eGFR under 30 ml/min.

Spironolakton eller hydroklortiazid 25 mg + amilorid 2,5 mg (*Amiloferm mite*) kan också vara ett alternativ, särskilt om samtidig hjärtsvikt föreligger (då kan även eplerenon vara ett alternativ). Spironolakton har visats ha extra bra effekt som tillägg vid terapiresistens. Behandling med spironolakton innebär viss risk för könshormonella biverkningar, vilket eplerenon inte har.

Loopdiuretikum (Furix) bör undvikas som hypertonimedel annat än vid njursvikt (eGFR <30 ml/min) eller hjärtsvikt på grund av sämre effekt och dokumentation.

Kalciumantagonister kan användas ensamt eller som tilläggsbehandling för att nå målblodtrycket. Kalciumantagonister av dihydropyridintyp kan med fördel användas i kombination med betareceptorblockerare och/eller ACE-hämmare. **Amlodipin** rekommenderas som förstahandsmedel på grund av bättre farmakokinetiska egenskaper, med en bättre 24-timmars täckning, samt med något mindre risk för biverkningar och interaktioner och är även mest dokumenterad.

Felodipin tablett 2,5 mg (*Felodipin depottabl*) rekommenderas då man önskar en lågdoserad kalciumblockad, t ex till särskilt känsliga och till äldre personer.

Lerkanidipin kan vara ett alternativ om patienten får exempelvis ankelödem av amlodipin.

Betareceptorblockerare

Risk för metabola bieffekter av betareceptorblockerare (sänkt glukostolerans) är liten vid låg dos. De negativa metabola effekterna accentueras vid samtidig behandling med tiazider. Subventioneras för nyinsatt behandling vid okomplicerad hypertoni bara om patienten först provat andra läkemedelsklasser (enligt TLV).

Vid nyinsättning av betablockad väljs *Metoprolol* i första hand. Vid sekundärprevention efter hjärtinfarkt är Metoprolol att föredra på grund av bäst dokumentation med både mortalitets- och morbiditetsvinster.

Alfa-1-receptorblockerare

Alfa 1-receptorblockerare (t ex Doxazosin) sänker blodtrycket genom en dilate-

rande verkan på arterioli och även på kapacitanskärlen. Preparaten kan ha sin plats vid behandlingsrefraktära fall och bör endast användas i kombinationsbehandling.

Hyperlipidemi

Lipider som riskfaktorer

Med lipidrubbningar avses förhöjda halter av totalkolesterol, LDL-kolesterol och/eller triglycerider samt sänkt halt av HDL-kolesterol. Ett direkt samband mellan kolesterolnivå, LDL-nivå och risken att utveckla aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom har tydligt fastlagts i såväl epidemiologiska studier som interventionsstudier [2]. Icke HDL-kolesterol omfattar alla aterogena (apo-B innehållande) lipoproteiner, och kan beräknas enligt följande formel: totalkolesterol- HDL-kolesterol = icke HDL-kolesterol. Sambandet mellan icke HDL-kolesterol och kardiovaskulär risk är lika starkt som sambandet med LDL-kolesterol [3]. Höga triglycerider (> 1,7 mmol/L) kan vara kopplat till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, men där är sambandet något osäkert.

Risken med lipidrubbningar är särskilt tydlig hos patienter med etablerad aterosklerossjukdom. Andra riskfaktorer som nedsatt njurfunktion, diabetes mellitus, rökning, högt blodtryck och familjär anhopning av tidig aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom förstärker kolesterolets riskökande effekt. Även faktorer som bukfetma, låg fysisk aktivitet och vissa psykosociala förhållanden verkar riskökande.

Lipidrubbningar är vanliga i populationer med västerländsk livsstil. Det är viktigt att värdera om individens lipidrubbning ska behandlas med mediciner eller ej. Lipidprover bör tas före, eller i direkt anslutning till insättande av lipidsänkande behandling. Proverna behöver ej tas fastande. Icke fastande är triglyceridnivån dock ca 0,3 mmol/L högre. Vissa patienter med hereditära rubbningar behöver dock fortfarande ta fastande prover.

Mycket höga kolesterolvärden har ofta en genetisk bakgrund och Familjär Hyperkolesterolemi (FH) bör misstänkas vid totalkolesterol ≥ 8 mmol/L.

När ska man misstänka Familjär Hyperkolesterolemi?

A. Individen har…
Totalkolesterol ≥ 8 mmol/L eller LDL ≥ 6 mmol/L (vuxen) eller
Totalkolesterol ≥ 6 mmol/L eller LDL ≥ 4 mmol/L (barn <18 år)

B. En förstagradssläkting har minst 1 av följande kriterier…
1. Totalkolesterol ≥ 8 mmol/L (vuxen) eller
   Totalkolesterol ≥ 6 mmol/L (barn <18 år)
2. Prematur* kranskärlssjukdom
3. Prematur* plötslig hjärtdöd
4. Senxantom

* Prematur innebär ålder <55 år hos män och <60 år hos kvinnor.

Skicka remiss för ställningstagande till FH-utredning om:
- A och B är uppfyllda
- A kraftigt uppfyllt och B nästan uppfyllt
- A är nästan uppfyllt och B kraftigt uppfyllt

I remissen ska det framgå att basal utredning av hyperlipidemi är genomförd (inklusive kontroll av triglycerider), att annan bakomliggande sjukdom såsom hypotyreos, diabetes, leversjukdom, njursjukdom och hög alkoholkonsumtion uteslutits, att livsstilsfaktorer som kost, motion och rökning penetrerats, om senxantom eller arcus senilis förekommer och vad patientens aktuella vikt, längd och BMI är. Vidare behövs anamnestiska uppgifter kring patientens egen kardiovaskulära sjuklighet samt förekomsten av prematur hereditet för densamma.

Vid lipidrubbning är det viktigt att identifiera vilken risk den enskilda patienten har för framtida kardiovaskulära händelser och död (se avsnittet Riskvärdering för kardiovaskulär sjukdom). Insättning av lipidsänkande läkemedel ska alltid övervägas hos patienter med ”hög” och ”mycket hög” risk.

Behandlingsstrategier

Läkemedelsbehandling ska alltid övervägas som tillägg till råd om levnadsvanor (kost, motion och rökstopp) i grupperna ”mycket hög” och ”hög” risk. I gruppen ”måttlig” risk rekommenderas i första hand råd om förbättrade levnadsvanor. Det kan bli aktuellt med farmakologisk behandling i gruppen med ”måttlig” risk och för utvalda fall i gruppen med ”låg” risk, då risken kan påverkas även av andra faktorer och markörer för risk för hjärt-kärlsjukdom.

Fysisk aktivitet och träning vid lipidrubbning

Aerob fysisk aktivitet med måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter eller med hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter förbättrar lipidbalansen med sänkning av triglycerider samt ökning av HDL. LDL och totalkolesterol påverkas ej.

Vid behandling av blodfettsrubbning med fysisk aktivitet bör även kostomläggning ske.

Vid utebliven förväntad lipidsänkning alternativt försämrad lipidprofil efter initial god lipidsänkning bör försämrad följsamhet till rekommenderad behandling övervägas. Nedsatt följsamhet till lipidsänkande behandling är vanligt förekommande både i primär- och sekundärprevention [3].

Medel som påverkar lipidnivåerna

Statiner	
Atorvastatin	**Atorvastatin** tabl 10; 20; 40; 80 mg
Rosuvastatin	**Rosuvastatin** tabl 5; 10; 20; 40 mg

Atorvastatin och **Rosuvastatin** är förstahandsval vid farmakologisk behandling av hyperkolesterolemi. Det är såväl väldokumenterat som kostnadseffektivt. Andra alternativ utgörs av *Simvastatin* respektive *Pravastatin*. Statiner är alltid förstahandsmedel för lipidsänkning.

Till patienter med **”mycket hög” risk** för hjärt-kärlsjukdom och vid akuta koronara syndrom bör behandlingen vara intensiv med höga doser av potenta statiner, i första hand Atorvastatin 80 mg eller Rosuvastatin 40 mg. Behandlingsmål för dessa patienter är LDL <1,4 mmol/L och ≥ 50 % reduktion av LDL. Hos äldre (> 75–80 år) kan lägre ingångsdos av statin vara aktuell.

Äldreruta

- Behandling och utredning av höga blodfetter rekommenderas inte i primärpreventivt syfte hos de äldsta patienterna.
- För ytterligare råd om lipidsänkande behandling hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Lipidsänkande behandling sida 20.

Individer med **”hög” risk** bör behandlas med statin i standarddos, t ex Atorvastatin 40–80 mg eller Rosuvastatin 20–40 mg. Behandlingsmål för dessa patienter är LDL ≤ 1,8 mmol/L.

Atorvastatin kräver inte dosjustering med hänseende av njurfunktion. Rosuvastatin bör dosjusteras om eGFR <60 och är kontraindicerat om eGFR <30. Simvastatin bör dosjusteras om eGFR <30. Viss dosberoende förhöjning av leverenzymer kan ses vid statinbehandling, men det är ovanligt med kraftig leverpåverkan som kräver utsättning av läkemedlet. Leverprover tas vid misstanke om leverpåverkan.

Ezetimib kan övervägas som tillägg om behandlingsmålet ej kan nås med enbart någon av statinerna i högsta tolerabla dos. *Ezetimib* kan också övervägas

som monoterapi vid statinintolerans, men är inte lika väldokumenterad avseende kardiovaskulär riskreduktion som statiner.

Kombinationspreparat innehållande ezetimib och atorvastatin (Atozet 10/80 mg) kan övervägas. Kombinationspreparat är dock betydligt dyrare än att förskriva substanserna som separata tabletter.

Vid svårbehandlad hyperkolesterolemi kan även kombination med fibrat och resiner (kolestyramin eller kolesevelam) övervägas. Tillägg av dessa till statin ökar dock risken för biverkningar.

PCSK9-hämmare som evolokumab (Repatha) och alirokumab (Praluent) kan vara ett behandlingsalternativ för vissa patienter med högt LDL och subventioneras enligt TLV (beslut senast daterat september 2024) för:

- Vid diagnostiserad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på ≥ 1,8 mmol/L.
- Vid diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på ≥ 2,6 mmol/L.
- **Vissa patienter med diagnostiserad diabetes mellitus och hög kardiovaskulär risk som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på ≥ 2,6 mmol/L.**

Initiering och uppföljning av behandling med evolokumab och alirokumab bör tills vidare ske på specialistmottagningar inom kardiologi, endokrinologi, neurologi eller internmedicin.

Inklisiran (Leqvio) är en ny klass av PCSK9-hämmande läkemedel, en så kallad small-interfering RNA (siRNA) som minskar syntesen av PCSK9 i levern. I dagsläget är det endast patienter med mycket hög kardiovaskulär risk som av olika skäl inte kan behandlas med statin, ezetimib eller alirokumab/evolokumab, eller inte svarar på behandlingen, som kan vara aktuella för behandling med inklisiran.

Högdos potent statin sänker i medel LDL-kolesterol med ca 50 %, ezetimib + högdos potent statin sänker LDL-kolesterol med ca 65 %, endast PCSK9-hämmare sänker LDL-kolesterol med ca 60 % och en kombination av alla tre läkemedelsgrupperna ger en sänkning av LDL-kolesterol på ca 85 %. Detta under förutsättning att patienten har en god följsamhet till ordinerad behandling.

Hypertriglyceridemi

Måttlig hypertriglyceridemi (S-TG 2–10 mmol/L) är förenat med ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och ses ofta i samband med diabetes, annan metabol rubbning, högt alkoholintag, hypotyreos, kronisk njursvikt och viss läkeme-

delsbehandling. Det finns också vissa genetiska variationer associerade med högt TG.

Den primära åtgärden är livsstilsintervention och behandlingen av eventuella sekundära orsaker bör optimeras. Därefter rekommenderas behandling med statiner, som har en dokumenterad effekt för att förebygga kardiovaskulär sjukdom.

Uttalad hypertriglyceridemi (S-TG >10 mmol/L) är förenat med ökad risk för pankreatit. Tillståndet ses vid vissa genetiska rubbningar, metabola störningar och högt alkoholintag. Fibrater som fenofibrat (Lipanthyl) och bezafibrat (Bezalip) kan användas i monoterapi vid uttalad hypertriglyceridemi och i kombination med statin vid bestående måttlig hypertriglyceridemi. Kombinationsbehandling med fibrat och statin kan i enskilda fall vara motiverad, men är samtidigt förknippad med en tydligt ökad risk för allvarlig muskeltoxicitet och bör därför endast ske med stor försiktighet och med fortlöpande klinisk uppföljning.

Vazkepa som innehåller en variant av omega-3-fettsyran eikosapentaenic acid (EPA) ingår sedan 2022 i högkostnadsskyddet med begränsad subvention för patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom som behandlas med statiner men trots det har triglycerider >1,7 mmol/L. Enligt ESC riktlinjer 2023 kan Vazkepa övervägas vid kombinationen diabetes mellitus typ 2, ateriosklerotisk hjärtkärlsjukdom och höga triglycerider.

Statinbiverkningar?

De allra flesta individer tolererar statinbehandling. SAMS-skalan nedan kan användas för bedömning av sambandet mellan symtom och statinbehandling.

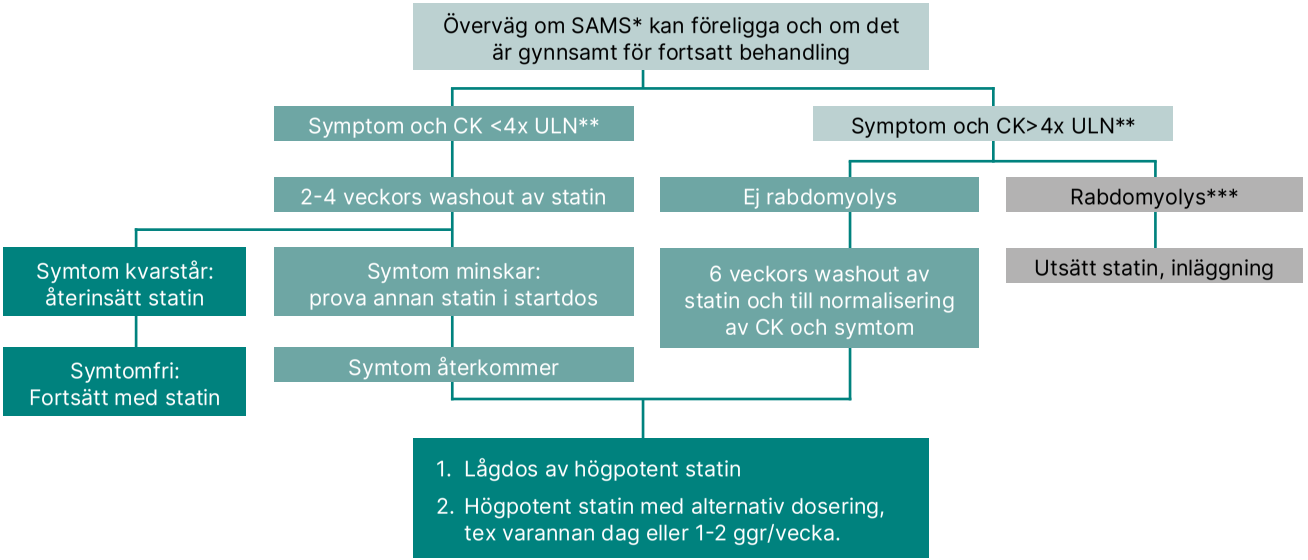
Statin-Associerade MuskelSymtom (SAMS)

Kliniskt score enligt Statin Muscle Safety Task Force för bedömning av kausalsamband mellan statinbehandling och muskelsymtom.

Kliniska symtom /nya eller oförklarliga muskelsymtom	
Regional distribution	
Symmetrisk värk i höftflexorer/lår	3
Symmetrisk vadvärk	2
Symmetrisk värk proximalt övre extremiteterna	2
Osymmetrisk, intermittent, ospecifik värk	1
Tidsförlopp efter statininsättning	
Symtomdebut inom 4 veckor	3
Symtomdebut efter 4–12 veckor	2
Symtomdebut efter >12 veckor	1
Effekt av utsättning	
Förbättring inom 2 veckor	2
Förbättring efter 2–4 veckor	1
Förbättras ej (>4 veckor)	0
Effekt av återinsättning	
Samma symtom återkommer inom 4 veckor	3
Samma symtom återkommer efter 4–12 veckor	1
Sannolikhetsnivå för kausalsamband	
Trolig	9–11
Möjlig	7–8
Osannolik	≤6

SAMS-skalan är lånad från Läkemedelskommittén i Region Stockholm, https://janusinfo.se.
Ursprunglig källa:
1. Rosenson RS, Baker S, Banach M, Borow KM, Braun LT, Bruckert E et al. Optimizing cholesterol treatment in patients with muscle complaints. J Am Coll Cardiol. 2017 Sep 5;70(10):1290–1301
2.Saxon DR, Eckel RH. Statin intolerance: a literature review and management strategies. Progr Cardiovasc Dis 2016; 59:153-164

Vid milda muskulära biverkningar kan man försöka med en ”washout” period på 2–4 veckor och sedan prova med statin igen, se figur nedan. Observera att Simvastatin 80 mg är förenat med ökad risk för rabdomyolys och bör inte användas.



Modifierad från: Stroes et al. Eur Heart J. 2015 May 1;36(17):1012-22.
ULN = upper limit of the normal range
* Statin-Associerade MuskelSymtom
** UpperLimit Normal
*** Diagnosen rabdomyolys baseras på typiska kliniska symptom, eventuellt myoglobinuri och CK-stegring. CK är ofta >10 x normalvärdet.

Ischemisk hjärtsjukdom

Nedanstående avhandlar medicinsk behandling av kronisk kranskärlssjukdom och angina pectoris. Utredning av kranskärlssjukdom behandlas inte. Förutom farmakologisk behandling är det centralt att patientens riskprofil avseende kost, motion och rökning kartläggs och att åtgärder vidtas för att optimera denna. Hypertoni och diabetes identifieras och optimeras.

Statiner	
Atorvastatin	**Atorvastatin** tabl 10; 20; 40; 80 mg
Rosuvastatin	**Rosuvastatin** tabl 5; 10; 20; 40 mg
Tromboxan-A2-synteshämmare	
Acetylsalicylsyra	**Trombyl** Tabl 75 mg
Kortverkande nitrater	
Glycerylnitrat	**Nitrolingual** sublingualspray 0,4 mg/dos
	Suscard buckaltabl 2,5; 5 mg
Betareceptorblockerare	
Metoprolol	**Metoprolol** depottabl 25; 50; 100; 200 mg
Bisoprolol	**Bisoprolol** Tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg
Kalciumantagonister	
Amlodipin	**Amlodipin** tabl 5; 10 mg
Långverkande nitrater	
Isosorbidmononitrat	**Imdur, Isomex** depottabl 30; 60; 120 mg

P2Y12-hämmare	
Klopidogrel	**Clopidogrel** Tabl 75 mg
Ticagrelor	**Brilique** Tabl 90 mg
Prasugrel	**Efient, Prasugrel** Tabl 5; 10 mg

Farmakologisk behandling vid kronisk kranskärlssjukdom utgörs av förebyggande och symtomlindrande läkemedel. Alla patienter med etablerad kranskärlssjukdom skall ha adekvat lipidsänkande behandling, i regel med behandlingsmålet LDL <1,4 mmol/L, där statinbehandling är den bärande delen (för preparatval och tillvägagångssätt avseende lipidsänkande läkemedel, se avsnitt Medel som påverkar lipidnivåerna).

Trombocythämmande läkemedel rekommenderas för att förebygga hjärtinfarkt, i första hand med acetylsalicylsyra (**Trombyl**), se vidare om trombocythämmande behandling nedan.

Antianginös (dvs symtomlindrande) behandling utgörs i första hand av betareceptorblockerare och kalciumantagonister samt anfallskupering med kortverkande nitrater. Långverkande nitrater är sällan förstahandsbehandling. Man bör utvärdera läkemedelseffekter av antianginös behandling och ta ställning till intensifierad behandling eller vidare utredning utifrån patientens profil, symtomatologi och behandlingseffekt.

Alla patienter utan uppenbar kontraindikation (t ex tät aortastenos) skall ha behandling med kortverkande nitrat (**Nitrolingual**, **Suscard**) som anfallskupering. Kortverkande nitrater kan även tas innan ansträngning för att förebygga symtom.

För de flesta patienter med angina pectoris är betareceptorblockerare (**Metoprolol**, **Bisoprolol**) förstahandsalternativ som symtomlindrande underhållsbehandling. Behandling med betareceptorblockerare titreras med målsättning att nå en vilohjärtfrekvens på 55–60 slag/minut. Vid bristande terapisvar vid monoterapi med betareceptorblockerare adderas en kalciumantagonist (**Amlodipin**). Hos patienter med bradykarditendens är kalciumantagonist gångbar som förstahandsbehandling. Inte sällan krävs en kombination av betareceptorblockare och kalciumflödeshämmare för att lindra symtom.

Långverkande nitrater (**Imdur**, **Isomex**) kan adderas till ovanstående behandling om ytterligare symtomlindring behövs alternativt om ovanstående läkemedel är olämpliga eller kontraindicerade. Dosering 1 gång/dygn föredras för

att minska risken för toleransutveckling. För att undvika huvudvärk är lämplig startdos 30 mg vid nyinsättning. Beakta toleransutveckling av nitrater vid underhållsbehandling och utvärdera behov av nitratfria intervall. Vid utsättning bör denna helst ske gradvis.

Trombocythämmande behandling vid ischemisk hjärtsjukdom

Äldreruta

- Tidigare insatt ASA-behandling i primärpreventivt syfte bör sättas ut på grund av risk för blödning hos de äldsta patienterna.
- För ytterligare råd om trombocythämmande behandling hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Trombocythämmande behandling sida 21.

Standardbehandling vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom är enkel trombocythämning, i regel med acetylsalicylsyra (**Trombyl**), för att förebygga insjuknande i hjärtinfarkt.

Vid ASA-intolerans rekommenderas klopidogrel (**Clopidogrel**) som alternativ.

Efter akut koronart syndrom, eller efter PCI för stabil angina krävs en intensifierad trombocythämning.

Då ges under en period dubbel trombocythämning med ASA och P2Y12-receptorhämmare. Efter akut koronart syndrom ges som regel 12 månaders behandling med dubbel trombocythämning och efter PCI vid stabil angina som regel 6 månader. Dessa behandlingstider justeras ibland utifrån patientens blödningsrisk. De P2Y12-receptorhämmare som är aktuella efter akut koronart syndrom är vanligen prasugrel (**Efient**, **Prasugrel**) eller brilique (**Brilique**), medan klopidogrel (**Clopidogrel**) som regel används efter PCI vid stabil angina.

Trombocythämmande behandling vid samtidig antikoagulantiabehandling

Hos patienter med *stabil kranskärlssjukdom* som inte genomgått PCI inom 6 månader, och som har indikation för antikoagulantia av annan anledning (ex förmaksflimmer) behövs som regel inget tillägg av trombocythämmande behandling.

Efter PCI för *stabil kranskärlssjukdom* ges i regel klopidogrel ihop med antikoagulantia i totalt 6 månader varefter man som regel kan övergå till monoterapi med antikoagulantia.

Efter PCI för akut *koronart syndrom* ges i regel klopidogrel ihop med antikoagulantia i 12 månader varefter man som regel kan övergå till monoterapi med antikoagulantia. Under denna period gäller, särskilt för äldre patienter, sär-

skild uppmärksamhet på blödningstecken. Undvik eller minska kombination med andra läkemedel som då ökar blödningsrisken (NSAID, SSRI, kortison). De flesta behöver magskyddande behandling (protonpumpshämmare). Vid behandling med klopidogrel rekommenderas pantoprazol med tanke på interaktionsrisk.

Vid njursvikt ökar risken för blödningsbiverkningar. Efter detta första skede sätts den trombocythämmande behandlingen ut och behandlingen fortsätter med endast antikoagulantia enligt ovan.

Högriskpatienter

I utvalda fall hos patienter som bedöms ha extra hög risk för återinsjuknande i hjärtinfarkt kan man överväga förlängd dubbel trombocythämmande behandling.

Fysisk aktivitet och träning vid ischemisk hjärtsjukdom

Individanpassad fysisk träning 30–60 minuter/gång, 3–5 gånger/vecka med måttlig–hög intensitet har bäst effekt. I tillägg rekommenderas muskelstärkande träning enligt de allmänna rekommendationerna. För specifik dosering för den enskilda patienten bör bedömning göras av fysioterapeut. Den fysiska träningen bör startas så snart som möjligt efter en akut kranskärlshändelse och initialt vara övervakad.

Personer med stabil kranskärlssjukdom bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- minska kardiell mortalitet och sjukhusinläggning
- öka kondition och muskelstyrka
- reducera kardiovaskulära riskfaktorer såsom högt blodtryck och förbättra lipidbalansen.

Hjärtsvikt och förvärvande klaffsjukdomar

Klinisk differentialdiagnostik vid hjärtsvikt är ofta svår, särskilt vid lindrig sådan. Inget enskilt symtom eller kliniskt fynd är specifikt för hjärtsvikt, varför diagnosen måste baseras på noggrann anamnes och analys av kliniska fynd. Hjärtsvikt är en symtomdiagnos. Etiologi bör alltid sökas. Vanligast förekommande är hypertoni och ischemisk hjärtsjukdom. Signifikant klaffel får ej förbises. En basal utredning innefattande klinisk undersökning, EKG samt laboratorieprover inkluderande NT-proBNP/BNP skall utföras. Ett förhöjt NT-proBNP/BNP är ej säkert liktydigt med hjärtsvikt. För att säkerställa diagnosen hjärtsvikt krävs ett hjärteko.

Fysisk aktivitet och träning vid hjärtsvikt

Aerob träning rekommenderas och kan bedrivas kontinuerligt eller i intervaller, 30–60 minuter/gång 3–5 gånger/vecka med måttlig–hög intensitet, gärna i kombination med styrketräning.

Fysioterapeutbedömning av kondition och muskelstyrka bör göras för individanpassning av fysisk träning och täta uppföljningar behövs för successiv anpassning av träningsnivå.

För personer med mycket låg fysisk kapacitet (ofta NYHA-klass IIIb–IV) bör styrketräning med mindre muskelgrupper initiera träningsperioden. Vanliga aktiviteter i vardagen (exempelvis diska, tvätta och bädda sängen) kan vara träning.

Personer med hjärtsvikt bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- öka kondition, gångsträcka och muskelstyrka
- förbättra myokardfunktion
- förbättra hälsorelaterad livskvalitet
- minska sjukhusinläggning.

Farmakologisk behandling

Betareceptorblockerare	
Bisoprolol	**Bisoprolol** tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg
Karvedilol	**Carvedilol** tabl 3,125; 6,25; 12,5; 25 mg
Metoprolol	**Metoprolol** depottabl 25; 50; 100; 200 mg
ACE-hämmare	
Enalapril	**Enalapril** tabl 2,5; 5; 10; 20 mg
Ramipril	**Ramipril** tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg
Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)	
Kandesartan	**Candesartan** tabl 4; 8; 16; 32 mg

Mineralkortikoidreceptorantagonist (MRA)	
Spironolakton	**Spironolakton** tabl 25; 50 mg
Eplerenon	**Eplerenon** tabl 25; 50 mg
Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT-2-hämmare)	
Dapagliflozin	**Forxiga** tabl 10 mg
Empagliflozin	**Jardiance** tabl 10 mg
Loop-diuretika	
Furosemid	**Furix** amp 10 mg/ml tabl 20; 40 mg

Definitioner

HFrEF: Heart Failure with reduced Ejection Fraction, EF ≤ 40 %.
HFmrEF: Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction, EF 40–49 %.
HFpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction, EF ≥ 50 %.

Basbehandling vid HFrEF, består av de fyra läkemedelsklasserna beta-receptorblockerare, RAAS-blockad, MRA (mineralkortikoidreceptorantagonist) och SGLT-2-hämmare (natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare) som alla enskilt och tillsammans minskar dödligheten.

Påbörja basbehandlingen så snabbt som möjligt, gärna om så är möjligt med de första stegen under pågående sjukhusvård. Annars inom 2 veckor, med alla fyra läkemedelsgrupper insatta inom högst 4 veckor. Eftersom dödligheten är störst i början är det viktigt att inte dra ut på insättningsperioden. Uppföljning med kontroll av status och läkemedelsbehandling rekommenderas efter 1–2 veckor. Fortsatt regelbunden uppföljning är nödvändig.

Läkemedlen har additiva effekter och de flesta patienter har nytta av alla fyra läkemedelsklasserna tillsammans. Turordningen för insättning av läkemedlen är inte på förhand given eller rekommenderad, utan får anpassas efter vitalparametrar och samsjukligheter. Låg dos av alla läkemedlen är viktigare än hög dos av några få. Titrera upp till måldos eller individuellt optimal dos.

För patienter med HFmrEF ska SGLT2-hämmare användas. Vid HFmrEF är evidensläget för övriga läkemedel något svagare, men insättning av de övriga

tre läkemedelsklasserna ska övervägas [4].

Vid HFpEF ska SGLT2-hämmare användas [4].

Diuretika används vid alla typer av hjärtsvikt för symtomlindring.

Som vägledning se de tre algoritmerna nedan (behandling av HFrEF, HFmrEF respektive HFpEF) som är framtagna av Nätverket för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK).

Se även *www.Samverkanläkemedel - StartsidaNätverket LOKLäkemedelsbehandling vid kronisk hjärtsvikt*

Betareceptorblockerarna **Bisoprolol**, **Carvedilol** och **Metoprolol** är väldokumenterade vad gäller morbiditet och mortalitet. I första hand används Bisoprolol eller Metoprolol. Karvedilol som är bäst dokumenterad vid NYHA IV, övervägs vid svår hjärtsvikt och kan dessutom vara ett alternativ vid besvärande perifera bieffekter av konventionell betablockad eller vid högt blodtryck.

Vid val av RAAS-blockad rekommenderas i första hand ACE-hämmare (**Enalapril** eller **Ramipril**). Vid biverkningar såsom hosta orsakad av ACE-hämmare kan man byta till ARB. Bland ARB rekommenderas Kandesartan (**Candesartan**) i första hand, Losartan och Valsartan är också godkända vid hjärtsvikt.

ARNI (*Entresto*) kan övervägas som alternativt förstahandsval hos vissa patienter.

Som mineralkortikoidreceptorantagonist (MRA) rekommenderas **Spironolakton** eller **Eplerenon**. Några direkta jämförelser mellan spironolakton och eplerenon är inte gjorda. Spironolakton har dokumenterad effekt vid måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III-IV), medan eplerenon har dokumenterad effekt vid lättare symtom (NYHA II) och efter hjärtinfarkt. Eplerenon har inte könshormonella bieffekter såsom spironolakton.

Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT2-hämmare) dapagliflozin (**Forxiga**) eller empagliflozin (**Jardiance**) rekommenderas vid HFrEF, HFmrEF, HFpEF och NYHA II-IV symtom, både med och utan typ 2-diabetes. SGLT2-hämmare rekommenderas inte till patienter med typ 1-diabetes. Tänk på att informera patienten om att göra uppehåll med medicinen vid akut sjukdom med feber, diarré och kräkningar. Patientinformation finns för utskrift från Läkemedelscentrums hemsida, *www.Vårdgivarwebben - Region Örebro län - Vårdriktlinjer och kunskapsstöd - Läkemedel*

Vid tecken på vätskeretention lägger man till loop-diuretika furosemid (**Furix**); monitorering är mycket viktig.

Föreligger fortfarande symtom trots basbehandlingen ska man överväga att byta ACE-hämmare eller ARB mot ARNI (*Entresto*). Entresto får inte administreras förrän tidigast 36 timmar efter avbruten behandling med ACE-hämmare, medan något uppehåll inte behövs vid byte från ARB.

Vid samma nivå på behandlingstrappan kan man överväga tillägg med ivabradin (*Ivabradine*). Patienten ska då uppfylla följande kriterier: NYHA II-IV, sinusrytm ≥ 75/min och LVEF ≤ 35 %.

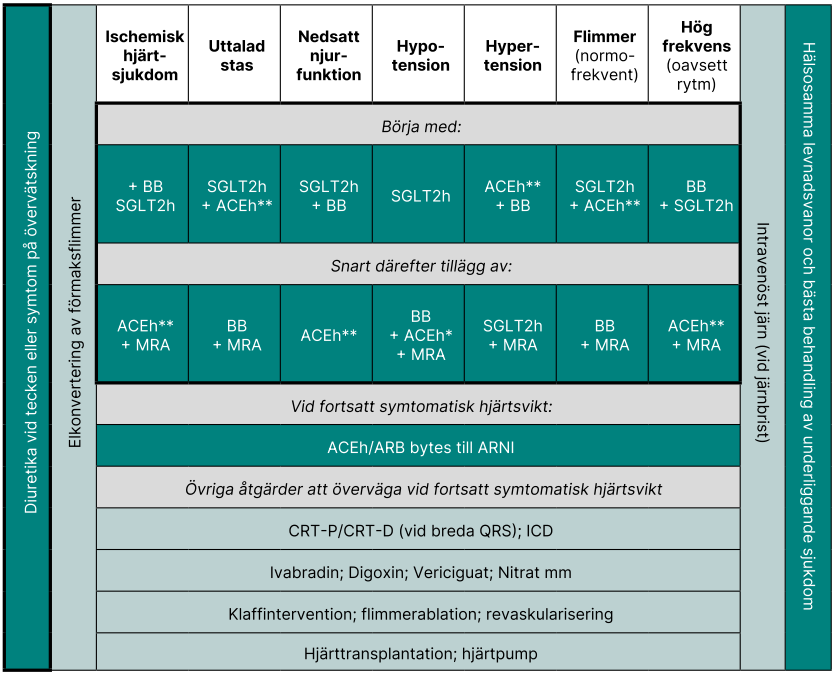
Digoxin, långverkande nitropreparat samt eventuellt tiaziddiuretikum kan bli aktuella som tillägg för ytterligare symtomlindring.

Vid järnbrist, med eller utan anemi, kan man även överväga parenteral järnbehandling.

Andra behandlingsmetoder

Fullmedicinerad patient med kvarstående symtom, HFrEF och breddökade komplex på EKG (QRS> 120 ms) kan vara aktuell för resynkroniseringsbehandling med så kallade biventrikulär pacemaker. Remiss för kardiologbedömning.

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion (HFrEF)



* ARB vid besvärlig rethosta av ACEh.
** ARB vid besvärlig rethosta av ACEh. ARNI kan hos utvalda patienter övervägas som första linjens behandling istället för ACEh/ARB.

Mörkgröna fält: Rekommenderas
Ljusgröna fält: Kan ges eller övervägas som behandling i andra hand

Tabellen ger förslag på hur man kan resonera när man väljer vilka läkemedel man vill börja med hos patient utan tidigare behandling med dessa preparat. Många patienter kan redan ha viss behandling beroende på annan indikation (t ex hypertoni, njursvikt, ischemisk hjärtsjukdom). Då får man lägga till de läkemedelsklasser som saknas.

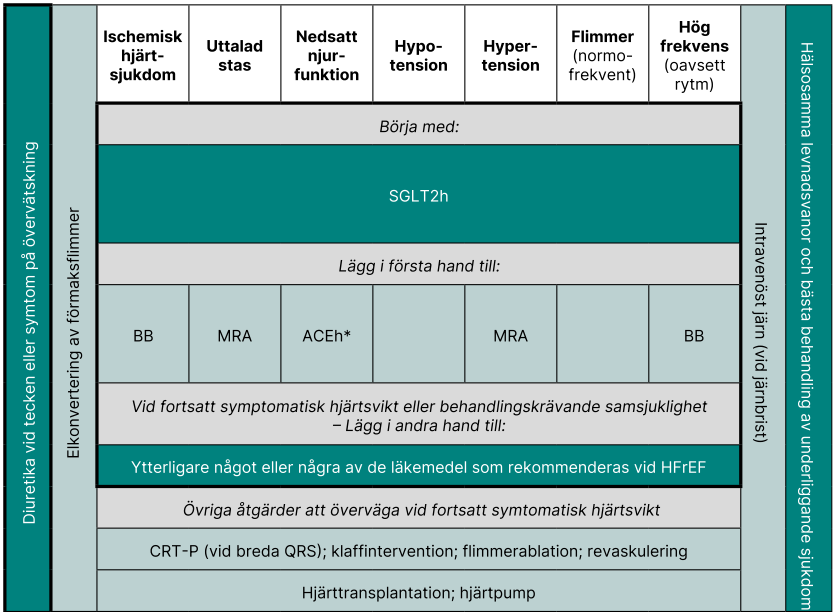
BB = Beta-blockerare; SGLT2h = SGLT2-hämmare; ACEh = ACE-hämmare;

ARB = Angiotensin-Receptor-Blockerare; MRA = Mineralkortikoid-Receptor-Antagonist;

ARNI = Angiotensin-Receptor/Neprilysin-inhiberare

Algoritmen är framtagen av Nätverket för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK).

Mellanzonen – kronisk hjärtsvikt med lätt nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion (HFmrEF)



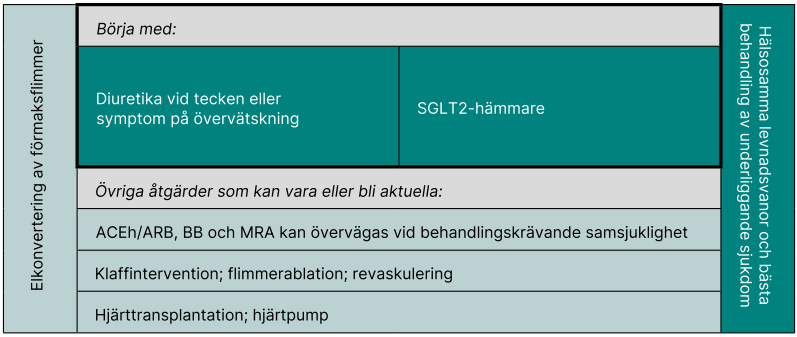
* ARB vid besvärlig rethosta av ACEh.

Mörkgröna fält: Rekommenderas
Ljusgröna fält: Kan ges eller övervägas som behandling i andra hand

ACEh = ACE-hämmare; ARB = Angiotensin-Receptor-Blockerare; BB = Beta-blockerare; MRA = Mineralkortikoid-Receptor-Antagonist.

Algoritmen är framtagen av Nätverket för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK).

Kronisk hjärtsvikt med bevarad systolisk vänsterkammarfunktion (HFpEF)



Mörkgröna fält: Rekommenderas
Ljusgröna fält: Kan ges eller övervägas som behandling i andra hand

ACEh = ACE-hämmare; ARB = Angiotensin-Receptor-Blockerare; BB = Beta-blockerare; MRA = Mineralkortikoid-Receptor-Antagonist.

Algoritmen är framtagen av Nätverket för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK).

Klaffsjukdomar

Primära, hemodynamiskt signifikanta klaffsjukdomar behandlas i första hand kirurgiskt, där implantation av mekanisk eller biologisk klaffprotes kan vara nödvändigt [5]. Efter implantation av mekanisk klaffprotes ska patienten stå på livslång blodförtunnandebehandling med antingen K-vitaminantagonist (Waran, Warfarin), eller LMWH (Fragmin) i terapeutisk dos för att undvika proppbildning på klaffprotesen som kan leda till stroke eller dödsfall. Användning av direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) ger inget skydd mot trombos på grund av mekaniska klaffproteser, varför dessa läkemedel inte kan användas som alternativ. Patienter med biologiska klaffproteser behöver däremot ingen rutinmässig blodförtunnandebehandling, men insättning av blodförtunnande kan bli aktuell utifrån medsjuklighet. I dessa fall ska läkemedelspreparat väljas utifrån medsjukligheten.

För patient med klaffsjukdom som inte är lämplig för kirurgisk eller kateterburen åtgärd, men som samtidigt har hjärtsvikt, behandlas hjärtsvikten enligt ordinarie riktlinjer.

Arytmi

Takyarytmier kan indelas i supraventrikulära respektive ventrikulära arytmier. Förmakstakykardier, såsom förmaksflimmer och förmaksfladder, utgör en speciell grupp av de supraventrikulära arytmierna. När benämningen supraventrikulär takykardi (SVT) används avser man normalt en förmaksutlöst takykardi som inte är förmaksflimmer eller förmaksfladder. Vid takyarytmier bör noggrann utredning göras. I dessa riktlinjer nämns endast medicinsk behandling som efter utredning och diagnostik, kan ske av läkare utan kardiologisk inriktning.

Förmaksflimmer och förmaksfladder

Betareceptorblockerare	
Bisoprolol	**Bisoprolol** Tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg
Metoprolol	**Metoprolol** depottabl 25; 50; 100; 200 mg
Kalciumantagonister	
Verapamil	**Isoptin** tabl 40; 80 mg
	Isoptin Retard depottabl 120; 180; 240 mg
Digoxin	
Digoxin	**Digoxin** tabl 0,13; 0,25 mg

Gällande behandling av förmaksflimmer eller förmaksfladder och valet mellan frekvensreglerande behandling eller att sträva efter att behålla sinusrytm, hänvisas till *”Förmaksflimmer – handläggning av patienter med förmaksflimmer i primärvården”*, som finns på intranätet sök *”förmaksflimmer primärvård”*.

För reglering av kammarfrekvensen vid förmaksflimmer bör patientens medsjuklighet beaktas. I första hand används selektiva betareceptorblockerande medel. Vid biverkningar kan kalciumantagonister, såsom verapamil, användas. Verapamil är dock olämpligt vid hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion i vänster kammare. I vissa fall kan digoxin vara ett alternativ eller användas som tillägg till annan frekvensreglering, men det ska ske i samråd med kardiolog.

För att bibehålla sinusrytm kan selektiva betareceptorblockerande medel ha viss effekt, men mer potenta antiarytmika, såsom dronedaron, amiodaron, flekainid, propafenon eller sotalol, behöver ofta användas. Behandling med dessa läkemedel bör ske via läkare med god erfarenhet av dessa mediciner, i första hand kardiolog.

Selektiva betareceptorblockerande medel (**Metoprolol**) används vid supraventrikulära arytmier. Deras effekt vid ventrikulära arytmier är mer tveksam, men vid samtidig ischemi kan de vara förstahandsmedel.

Vid symtomgivande supraventrikulär takykardi, SVT, kan behandling med selektiv betareceptorblockerare prövas.

Betareceptorblockerande medel kan frekvensreglera förmaksflimmer och förmaksfladder. **Metoprolol** eller **Bisoprolol** är förstahandsmedel som recidivprofylax efter elkonvertering av förmaksflimmer.

Vid symtomgivande ventrikulära extraslag, VES, kan selektiv betareceptorblockerare prövas för symtomlindring. Om betareceptorblockad är olämplig eller ineffektiv kan verapamil användas. Hänsyn ska då tas till patientens systoliska vänterkammarfunktion.

Betareceptorblockerare förlångsammar AV-överledningen och ska inte ges till patienter med AV-block II–III samt användas med viss försiktighet vid AV-block I.

Kalciumantagonister påverkar såväl impulsbildningen i sinusknutan som AV-överledningen. De kan normalisera kammarfrekvensen vid förmaksflimmer och möjliggöra omslag till sinusrytm vid supraventrikulära takyarytmier, men dokumentationen är svag avseende antiarytmisk effekt vid förmaksflimmer. Kalciumantagonister av non-dihydropyridintyp, verapamil (**Isoptin**, **Isoptin Retard**) har elektrofysiologiska effekter, medan dihydropyridiner (t ex amlodipin, felodipin, nifedipin) saknar dessa egenskaper. Verapamil har kraftigt hämmande effekt på AV-noden och ska användas med försiktighet vid överledningsstörningar. På grund av dess negativa inotropa effekt bör stor försiktighet iakttas vid nedsatt vänsterkammarfunktion.

Digoxin kan vid förmaksflimmer ge förbättrad kammarfrekvensreglering, främst i vila och vid lindrig ansträngning, men har mindre effekt vid kraftigare ansträngning. Digoxin har ingen negativ inotrop effekt, snarare viss positiv, vilket kan vara fördelaktigt vid nedsatt vänsterkammarfunktion. Digoxin kan användas som tillägg till selektiv betareceptorblockerare för bättre frekvensreglering eller som alternativ om betareceptorblockerare eller verapamil inte är lämpliga eller ger biverkningar. Vid användning av digoxin bör terapeutisk nivå (S-digoxin <1,4 nmol/L) övervakas för att undvika intoxikation. Hos äldre och patienter med nedsatt njurfunktion bör nivån ligga mellan 0,6–1,0 nmol/L.

Tromboembolisk profylax vid förmaksflimmer

Dikumarolgruppen	
Warfarin	**Waran** tabl 2,5 mg
Direkt trombinhämmare	
Dabigatran	**Dabigatran** tabl 110; 150 mg
Faktor Xa-hämmare	
Apixaban	**Eliquis** tabl 2,5; 5 mg

Förmaksflimmer är en folksjukdom och förekomsten ökar med stigande ålder.

Tillståndet ökar risken för stroke, men effektiv förebyggande behandling med orala antikoagulantia finns i form av direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) eller warfarin. En gedigen översikt finns i *Läkemedelsverkets rekommendation för antikoagulantiabehandling vid förmaksflimmer* som publicerades 2017.

För värdering av emborisken bör CHA2DS2VA-score beräknas och dokumenteras. Summan av poängen korrelerar väl till risk för stroke eller perifer emboli.

Riskfaktor	Poäng
C = Hjärtsvikt/Nedsatt vänsterkammarfunktion	1
H = Hypertoni	1
A2 = Ålder ≥ 75 år	2
D = Diabetes	1
S2 = Tidigare stroke/TIA/perifer emboli	2
V = Kärlsjukdom (Kranskärls- eller aortasjukdom)	1
A = Ålder 65–74 år	1

Vid ≥ 2 poäng rekommenderas behandling och vid 0 poäng ska man avstå. Vid enbart 1 poäng är nyttan med behandling sannolikt större än risken, men detta får värderas i varje enskilt fall.

Vid nyinsättning av antikoagulantia bör DOAK prioriteras framför warfarin då effekten är minst lika bra och risken för hjärnblödning är lägre. I vissa fall (se nedan) kvarstår dock warfarin som förstahandsalternativ. Trombocythämmaren acetylsalicylsyra (Trombyl) saknar plats i behandlingen av förmaksflimmer, då den proppförebyggande effekten är blygsam jämfört med blödningsrisken.

Vid nyinsättning av DOAK vid förmaksflimmer hos patienter som är <75 år och som har eGFR >50 rekommenderas **Dabigatran** som förstahandspreparat.

Vid övrig nyinsättning av DOAK vid förmaksflimmer rekommenderas **Eliquis**.

I vissa fall (om angeläget med endos eller på grund av interaktioner) kan *Lixiana* eller *Rivaroxaban* vara aktuellt. Patienter som redan står på en fungerande DOAK-behandling kan fortsätta med den.

Bra att känna till är att normaldosen för dabigatran är 150 mg 1x2, att halsband för generiskt dabigatran saknas samt att för närvarande endast en tillverkare kan dosdispenseras (Dabigatran etexilate Medical Valley).

Mer information finns i den *uppdaterade regionsövergripande behandlingsrutinen Antikoagulantia, DOAK (NOAK) behandlingsrutin*.

Warfarin (**Waran**) är ett välbeprövat och effektivt läkemedel som har använts under lång tid på flera indikationer, och där intensiteten i behandlingen styrs på individnivå med målvärde PK(INR) 2,0–3,0 för bästa balans mellan effekt och blödning. För vissa patienter kan självtestning av PK(INR) med CoaguChek och eventuellt egen dosjustering vara aktuellt. För detta krävs att patienten genomgått särskild utbildning.

Patienter med förmaksflimmer som inte ska behandlas med DOAK:

- Patienter med avancerad njursvikt (eGFR <15 ml/min).
- Patienter med mekanisk klaffprotes eller minst måttlig mitralisstenos.
- Kvinnor i fertil ålder utan graviditetsprevention.
- Gravida och ammande.

Patienter med förmaksflimmer som inte ska behandlas med warfarin:

- Kvinnor i fertil ålder utan graviditetsprevention.
- Gravida.

Äldreruta

- DOAK kan behöva dosjusteras hos äldre oberoende av njurfunktion.
- För ytterligare råd om antikoagulantiabehandling hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Antikoagulantiabehandling sida 21.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Warfarin
Dosering	**150 mg x 2** **110 mg x 2 övervägs om minst ett av följande:** - ålder 75-80 år - GFR 30-50 ml/min - gastrit, esofagit, gastroesofagal reflux - ökad blödningsrisk	**20 mg x 1** **OBS Tas i samband med föda.**	**5 mg x 2**	**60 mg x 1**	**Startdos 4-3-2 tabletter (3-2-2 hos äldre).** Därefter med ledning av PK(INR).
Dosjustering	**110 mg x 2 om:** - ålder ≥ 80 år - samtidig behandling med verapamil	**15 mg x 1 om:** - GFR 15-49 ml/min	**2,5 mg x 2 om minst två av följande:** - ålder ≥ 80 år - vikt ≤ 60 kg - krea ≥ 133 µmol/l **2,5 mg x 2 om:** - GFR 15-29 ml/min (Individuell bedömning)	**30 mg x 1 om minst ett av följande:** - GFR 30-50 ml/min - vikt ≤ 60 kg - samtidig användning av ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol	Ingen
GFR 15-29 ml/min	Kontraindicerat	Se ovan	Se ovan	Rekommenderas inte	Lägre startdos, tätare PK (INR)-kontroller
GFR < 15 ml/min	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Lägre startdos, tätare PK (INR)-kontroller
Antidot	Idarucizumab (Praxbind)	PCC kan prövas	PCC kan prövas	PCC kan prövas	PCC samt K-vitamin
Dosdispensering	I skrivande stund endast Dabigatran etexilate Medical Valley som kan dosdispenseras	Möjligt	Möjligt	Möjligt	Ej möjligt
Krossbart läkemedel	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja

Patienter med hög strokerisk och kontraindikation för antikoagulantiabehandling bör remitteras till kardiolog för ställningstagande till förmaksplugg.

Antikoagulantia, DOAK (NOAK) behandlingsrutin, Region Örebro län, finns på *intranätet sök "antikoagulantia doak"*.

Elkonvertering av förmaksflimmer

Samtliga DOAK kan användas vid elkonvertering av förmaksflimmer. Planerad konvertering kan ske tidigast efter 3 veckors behandling med DOAK eller warfarin med terapeutiskt PK(INR) kontrollerat varje vecka.

Periferär kärlsjukdom

Benartärsjukdom (claudicatio intermittens)

Claudicatio intermittens (CI), även kallad fönstertittarsjuka, beror på nedsatt arteriell cirkulation i benen till följd av ocklusiva förändringar, oftast ateroskleros. Symtomen är smärtor vid ansträngning som går tillbaka i vila. Tillståndet skiljer sig från kritisk extremitetsischemi vid vilken patienten även har vilovärk och/eller sårbildning. Prevalensen för symtomgivande CI ökar med åldern och är ca 10 % hos individer över 70 års ålder. Tillståndet är förenat med hög förekomst av aterosklerotisk sjukdom även i andra organ och därmed hög kardiovaskulär risk. Eftersom tobaksbruk, inte minst rökning, är en stark försämrande faktor är rökstopp ytterst angeläget för varje aktuell patient, men även diabetes, hypertoni och hyperlipidemi är riskfaktorer som behöver behandlas. Se för detaljerade anvisningar **Kärlhälsans vårdprogram för sekundärprevention och rehabilitering** som finns på *intranätet sök "kärlhälsans vårdprogram"*.

Icke-farmakologisk behandling

- Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid sluta-röka-stöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.
- Intensiv, regelbunden gångträning är mycket effektiv för att förlänga gångsträckan.
- Kostråd ska alltid ges i samband med att lipidsänkare sätts in.

Gångträning vid claudicatio intermittens

Intermittent gångträning (som framkallar symtom) med målsättning 30–60 minuter minst 3 gånger/vecka under minst 3–6 månader rekommenderas för att ge effekt, gärna övervakad.

Gångträning ökar gångsträckan markant och övervakad träning är mer effektiv än icke övervakad. Även livskvalitet kan förbättras vid övervakad träning.

För att bibehålla effekterna krävs livslång träning.

Kall väderlek kan leda till mer symtom under gångträning, men det innebär inte att sjukdomen är försämrad. Försiktighet bör iakttagas med läkemedel som kan förvärra symtom, som betablockerare.

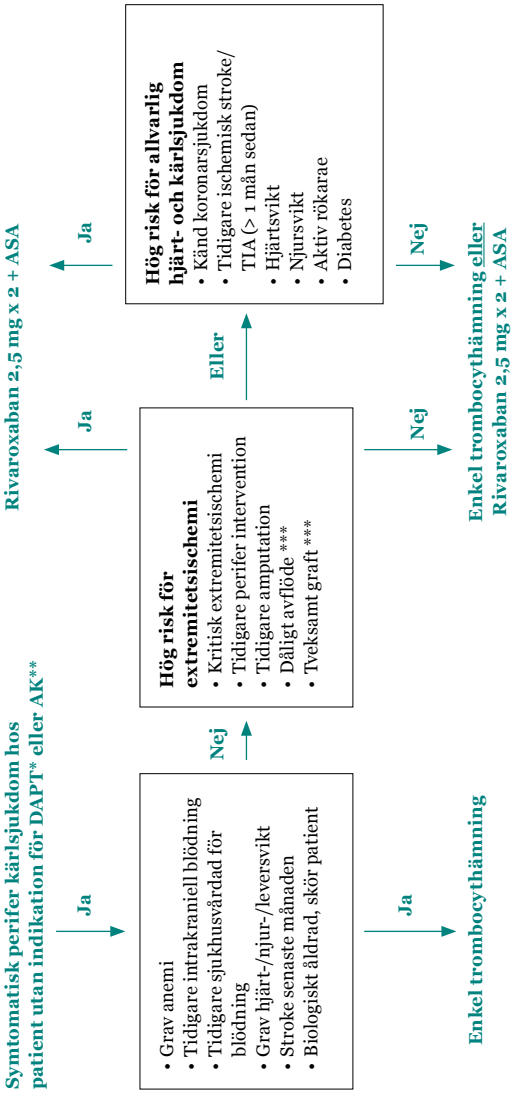
Farmakologisk behandling (kardiovaskulär prevention)

- Kombinationsbehandling med rivaroxaban (Xarelto) i låg dos 2,5 mg x 2 samt lågdos acetylsalisylsyra (Trombyl 75 mg x1) minskar risk för major adverse cardiovascular event (MACE) samt risk för akut extremitetsischemi, amputation och oplanerad revaskularisering vid benartärsjukdom, jämfört med enbart lågdos ASA. [6,7] Denna regim bör erbjudas alla patienter med polyvaskulär sjukdom (dvs. symtomgivande benartärsjukdom i kombination med antingen etablerad kranskärlssjukdom och/eller tidigare stroke/TIA). Detta gäller oaktat genomgången kärlkirurgisk behandling, förutsatt att en markant förhöjd blödningsrisk ej föreligger eller patienten har indikation för antikoagulation i fulldos. Se behandlingsalgoritm på nästa sida. Denna regim erbjuds även alla patienter (oaktat polyvaskulär sjukdom) som genomgår infrainguinal revaskularisering.
- Singelterapi med trombocytaggregationshämmare erbjuds till resterande patienter med symtomgivande benartärsjukdom för att minska risken för MACE. Två preparat är möjliga, lågdos Trombyl eller Klopidogrel (om inte kontraindikation föreligger). Enligt de senaste internationella behandlingsriktlinjerna rekommenderas klopidogrel vid benartärsjukdom pga något bättre effekt och en gynnsam biverkningsprofil. [8,9,10] Patienter som stått på lågdos ASA en längre tid, där aterosklerossjukdomen är stabil och behandlingen vältolererad, behöver vanligen inte aktivt byta till klopidogrel, eftersom den additiva patientnyttan av klopidogrel i jämförelse med Trombyl sannolikt är begränsad. Klopidogrel rekommenderas vid ASA-överkänslighet.
- Lipidsänkande behandling är oftast indicerad oavsett lipidvärden (som dock ska mätas och följas upp så att målvärden nås). Var god se avsnitt Medel som påverkar lipidnivåerna.
- Blodtrycksbehandling med mål och behandling i enlighet med avsnitt hypertoni. Använd i första hand ACE-hämmare, där ramipril (**Ramipril**) i en randomiserad studie visades minska claudicatiosymtomen och öka gångsträckan.
- Optimal behandling av eventuell diabetes.
- Betareceptorblockerare är inte kontraindicerade vid CI, om indikation finns. Kontrollerade studier tyder inte på att gångsträckan minskas. Dosminskning eller utsättning får prövas om man ändå misstänker orsakssamband mellan betareceptorblockerare och försämrade symtom.

Farmakologisk kärlbehandling (symtomlindring)

Behandling med Cilostazol kan måttligt förlänga maximal och smärtfri gångsträcka vid CI. Preparatet kan övervägas till patienter för vilka en förändrad livsstil (inklusive rökstopp och träningsprogram) och andra lämpliga åtgärder inte har kunnat förbättra symtomen tillräckligt.

Användningen av läkemedlet är begränsad på grund av risk för hjärtbiverkningar och blödningar, och bör endast påbörjas av läkare på kärlkirurgiska kliniken.



*DAPT=Dubbel trombocythämmande behandling
**AK=Antikoagulantia
*** Dåligt avflöde och tveksamt graft är specifik information som härrör från en bedömning av en kärlkirurg. Antingen via direkt kontakt eller att det finns information om detta i patientens journal.

Antikoagulantia

Skillnader mellan olika orala antikoagulantia

Direktverkande orala antikoagulantia (DOAK), tidigare kallat NOAK, har färre problem med läkemedelsinteraktioner än warfarin, men de förekommer och interaktionerna skiljer sig åt mellan DOAK-preparaten. Mer information finns i databasen *Janusmed interaktioner*.

Dosering (endos eller tvådos) och graden av utsöndring via njurarna skiljer sig mellan olika DOAK.

Dabigatran (Pradaxa, Dabigatran) är kapslar. I bipacksedeln står att Pradaxas kapslar är fuktkänsliga, varför veckodosett eller dosdispensering inte kan användas. För ett av de generiska preparaten (Dabigatran etexilate Medical Valley) är dock dosdispensering möjlig.

Apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana) och rivaroxaban (Xarelto) kan dosdispenseras eller vid behov krossas/slammas upp i vatten. Rivaroxaban måste till skillnad från övriga DOAK intas tillsammans med måltid.

Vid nyinsättning av antikogulantia

Värdera alltid blödningsrisken och försök att identifiera korrigerbara riskfaktorer för blödning, exempelvis dåligt reglerad hypertoni. NSAID bör om möjligt undvikas i kombination med antikoagulantia. Att kombinera antikoagulantia och trombocythämmare ökar blödningsrisken betydligt och är bara lämpligt i vissa situationer. Se avsnittet Trombycythämmande behandling vid samtidig antikoagulantiabehandling angående när sådan kombinationsbehandling är befogad.

Patienter som behandlas med warfarin (Waran) eller DOAK måste informeras muntligt och skriftligt (förslagsvis med patientbroschyr). De bör om möjligt utrustas med och rekommenderas att bära ”AK-bricka” (OBS! att halsband för generiskt dabigatran inte finns). Om patienten behandlas med warfarin skrivs remiss till AK-mottagningen, **Remiss för warfarinbehandling** finns på *intranätet sök “antikoagulantiabehandling remiss”*. DOAK följs upp av behand-lande läkare. Om patienten remitteras från specialistvård till primärvård bör tydligt framgå om behandlingen är tidsbegränsad eller tills vidare.

Riktlinjer för provtagning efter insättning av DOAK finns på *intranätet sök ”antikoagulantia doak”*.

Antikoagulantia vid förmaksflimmer

Se avsnitt Arytmi.

Antikoagulantia vid nedsatt leverfunktion

Koagulationen hos leversjuka patienter är ofta svårbedömd och både warfarin och DOAK är bristfälligt studerade i denna patientgrupp. Warfarinbehandling är oftast olämplig vid ett spontant förhöjt PK >1,5. För DOAK är lindrig levercirrhos (Child-Pugh A) inget hinder för användning, men vid måttlig levercirros (Child-Pugh B) bör DOAK användas endast med försiktighet. DOAK ska undvikas vid svår levercirrhos (Child-Pugh C) eller TPK <50 x 109 / L.[11] Även vid annan svår leversjukdom än levercirrhos, särskilt med misstänkt koagulations- påverkan ska DOAK undvikas.

Antikoagulantia vid nedsatt njurfunktion

Se respektive avsnitt nedan.

Rutiner för terapibyte DOAK/warfarin

Behandlande läkare ansvarar för byte mellan olika DOAK samt från warfarin till DOAK. AK-mottagningen bistår vid terapibyte till warfarin. Vid terapibyte till warfarin skriver behandlande läkare recept samt skickar remiss till AK-mottagning, se på *intranätet sök "antikoagulantiabehandling remiss"*.

AK-mottagningar finns i Lindesberg och Karlskoga, se sid 2 på remissen för tillhörighet.

Reversering av antikoagulantia

På *www.ssth.se* finns utförliga råd om behandling vid blödning och förberedelser inför kirurgi.

Vid mindre allvarliga blödningar räcker det oftast att sätta ut DOAK och ge allmänt understödjande behandling eftersom halveringstiden för samtliga DOAK är relativt kort. För warfarinbehandlade patienter med mindre allvarlig blödning rekommenderas kontroll av PK-INR, uppehåll i behandlingen och kontakt med AK-mottagningen.

Vid akut allvarlig blödning finns på sjukhus tillgång till specifika antidoter i vissa fall:

- För warfarin finns antidot i form av K-vitamin, vid allvarligare blödningstillbud eller behov av snabb effektanvänds protrombinkomplexkoncentrat (PCC).
- Det finns en specifik och effektiv antidot mot dabigatran (idarucizumab – Praxbind), vilket innebär en fördel vid allvarlig blödning eller behov av akut kirurgi.
- För övriga DOAK saknas specifika antidoter men PCC har effekt och används i klinisk praxis.
- Antidot vid överdosering med LMH tinzaparin (Innohep) och daltepering (Fragmin) är protamin.

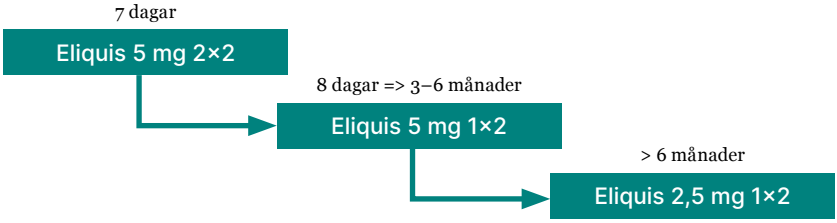
Behandling av venös tromboembolism (VTE)

Faktor Xa-hämmare	
Apixaban	**Eliquis** tabl 2,5; 5 mg
Lågmolekylärt heparin (LMH)	
Tinzaparin	**Innohep** inj flaska 10.000; 20.000 IE/ml inj förfylld spruta 2.500; 3.500; 4.500; 8.000; 10.000; 12.000; 14.000; 16.000; 18000 IE
Dalteparin	**Fragmin** inj flaska 2.500; 10.000 IE/ml inj förfylld spruta 2.500; 5.000; 7.500; 10.000;12.500; 15.000; 18.000 IE

Alla DOAK är godkända för behandling av venös tromboembolism (VTE).

Dessa är faktor Xa-hämmarna apixaban (**Eliquis**), edoxaban (Lixiana) och rivaroxaban (*Xarelto, Rivaroxaban*) samt trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa, Dabigatran). Jämfört med warfarin är behandlingseffekten likvärdig medan säkerheten är något bättre då det uppstår färre blödningskomplikationer. Behandling med DOAK kräver till skillnad från warfarin ingen monitorering av PK(INR). En fördel med **Eliquis** och *Xarelto* jämfört med övriga preparat är att patienten slipper injektioner med lågmolekylärt heparin (LMH) i början av behandlingen. För mer detaljerad information kring utredning och behandling av VTE hänvisas till regional klinisk riktlinje **Djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) hos vuxna** som finns på *intranätet, sök ”vårdrutin vte”* samt Antikoagulantia, DOAK behandlingsrutin som finns på *intranätet sök ”antikoagulantia doak”*.

Apixaban (**Eliquis**) rekommenderas som förstahandsbehandling av VTE hos vuxna. Skälet är enkel dosering och fördelaktig blödningsprofil. I vissa situationer (se nedan) är det aktuellt med behandling enbart med LMH. I första hand används tinzaparin (**Innohep**) då det är betydlig skillnad i pris mellan preparaten. Dosen vid VTE (undantaget gravida) är 175 IE/kg och man avrundar till närmaste förfyllda spruta.



Rekommenderad dosering av **Eliquis** vid VTE följer en dostrappa enligt ovan med 5 mg 2 x 2 under 1 vecka och därefter 5 mg 1 x 2 i 3–6 månader. Om fortsatt långtidsförebyggande behandling ska ges därefter är den rekommenderade dosen 2,5 mg 1 x 2. Om det är angeläget med endosbehandling kan rivaroxaban (*Xarelto, Rivaroxaban*) användas i stället. Doseringen är då 15 mg 1 x 2 under 3 veckor och därefter 20 mg 1 x 1 i 3–6 månader. Om långtidsförebyggande behandling därefter ska ges kan dosen rivaroxaban sänkas till 10 mg 1 x 1.

Graviditet

DOAK – liksom warfarin – är kontraindicerat vid graviditet. Det är viktigt att alla kvinnor i fertil ålder som behandlas med antikoagulantia får information om detta och att preventivmedel används under behandlingstiden. Om trombos uppstår under pågående graviditet används **LMH** som ensam behandling.

Cancer

Patienter med cancersjukdom har ökad risk att drabbas av VTE. Vid manifest VTE har dessa patienter traditionellt behandlats med LMH framför warfarin. DOAK-preparaten är effektiva även vid denna indikation och doseringen är samma som för övrig VTE. Till patienter med hög blödningsrisk eller GI-tumörer rekommenderas dock även fortsättningsvis LMH. Om upptaget av peroral medicinering är osäkert, eller om risk finns för interaktioner med exempelvis cytostatika är LMH också att föredra. För mer detaljerad information se *intranätet, sök ” DOAK cancersjukdom”*.

Koagulationsrubbningar

DVT eller lungemboli vid trombofili – dvs koagulationsrubbning med ökad trombosbenägenhet – behandlas på samma sätt som andra venösa tromboser. Det enda undantaget är vid konstaterat antifosfolipidsyndrom (APS). DOAK kan övervägas till lågriskpatienter med APS. Högriskpatienter (de som har testats positivt för samtliga tre antifosfolipidantikroppar – lupus antikoagulans, antikardiolipinantikroppar och anti-beta2-glykoprotein-1-antikroppar) ska dock alltid behandlas med warfarin.

Dosering vid VTE och samtidig njursvikt

För patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR 15–29 ml/min) rekommenderas i första hand behandling med **Eliquis** i reducerad dos 2,5 mg x 2.

Rivaroxaban behöver inte dosanpassas vid VTE och nedsatt njurfunktion (eGFR 15–49) utan ges i normal dosering (15 mg 1 x 2 i 3 veckor, därefter 20 mg 1x1). Om patienten har stor blödningsrisk kan dock underhållsdosen sänkas från 20 mg 1 x 1 till 15 mg 1 x 1.

Byte mellan antikoagulantia vid nylig VTE

Vid nydiagnostiserad VTE (första 6 veckorna) ska uppehåll med behandlingen i möjligaste mån undvikas. Byte av behandling under denna period bör därför endast ske i samråd med koagulationsintresserad läkare.

Postoperativ profylax

Efter olika typer av kirurgiska ingrepp finns ökad risk för utveckling av DVT och lungemboli. Störst är risken vid ortopediska ingrepp i nedre extremitet. Man bör därför ge antitrombotiskt skydd i samband med större operationer. LMH är väldokumenterat effektiva som profylax mot tromboemboliska komplikationer efter kirurgi.

Lågmolekylärt heparin (LMH)	
Tinzaparin	**Innohep** inj förfylld spruta 2.500; 3.500; 4.500 IE
Dalteparin	**Fragmin** inj förfylld spruta 2.500; 5.000
Faktor Xa-hämmare	
Apixaban	**Eliquis** tabl 2,5 mg

DOAK i form av faktor Xa-hämmarna rivaroxaban (Rivaroxaban, Xarelto) och apixaban (**Eliquis**) samt trombinhämmaren dabigatran (Dabigatran, Pradaxa) är godkända för indikationen trombosprofylax efter höft- eller knäledsplastik. De har vid denna indikation visats vara likvärdiga eller något bättre än lågmolekylära hepariner. Rekommenderat preparat är apixaban (**Eliquis**) 2,5 mg 1 x 2 med första doseringstillfälle 12–24 timmar efter operationen. Behandlingstidens längd efter utskrivning från sjukhuset är i normalfallet 10 dagar efter knäledsplastik och 30 dagar efter höftledsplastik.

För övrig ortopedisk kirurgi rekommenderas tinzaparin (**Innohep**) 4500 E x 1 subkutant i 10 dagar. Vid annan kirurgi ges 2500 E–4500 E x 1 subkutant i 7–10 dagar. Har patienten utöver operationstraumat ökad risk för trombos (malignitet, tidigare DVT mm) bör profylaxen pågå i 30–40 dagar.

Läkemedelsorsakad risk för QT-förlängning

Inledning

Vissa läkemedel, såväl kardiella som icke kardiella, kan utlösa en QT-förlängning, vilket ökar risken för arytmi i form av torsades de pointes (TdP). TdP är en polymorf ventrikeltakykardi som kan leda till synkope, men i sällsynta fall även plötslig död. Läkemedelsutlöst QT-förlängning anses ha så stor betydelse att alla nya läkemedel testas för dess effekt på QTc (obligatoriskt sedan 2005).

Alla läkare bör därför vara observanta på QT-förlängning som orsak till yrsel eller synkope, men även vid förskrivning vara medvetna om förlängning av QT orsakat av läkemedel.

Varför påverkar vissa läkemedel QT-intervallet?

Vissa läkemedel påverkar kaliumjonernas utgångsflöde under repolarisering av myokardiocyterna genom blockering av en kaliumkanal (hERG-kanalen), vilket leder till att återställning av elektrisk potential av cellmembranen tar längre tid och QT-intervallet förlängs. Detta kan i sin tur orsaka uppkomsten av tidiga efterpotentialer som leder till olika kammartakykardier.

QTc-tid

QT-tiden varierar med hjärtfrekvensen, varför korrigerad QT-tid, så kallad QTc-tid, är att föredra då QT-intervallet då kan bedömas oberoende av hjärtfrekvensen. QTc-tiden kan uträknas med hjälp av Bazetts formel *http://icd.internetmedicin.se/korrigerad-QT-tid*. Man behöver ta hänsyn till att Bazetts formel överskattar QT-tiden vid hjärtfrekvens >100/ min och underskattar vid hjärtfrekvens <60 / min. I de flesta fall uppmäts tillförlitliga QTc-tider automatiskt av EKG-apparat. I fall av oregelbunden hjärtrytm; bred QRS (QRS >110 ms) samt förändrade ST-T försämras tillförlitligheten av automatiska mätningen och manuell räkning av QTc är motiverad.

QTc-tiden uppvisar en betydande variation beroende på kön (QTc längre hos kvinnor), ålder (QTc ökar med åldern), bakomliggande sjukdomar och naturlig genetisk variation. Tröskelvärdet för QTc (klinisk definition av LQTS) är 450 ms för män och 470 ms för kvinnor. QTc ≥480 ms är med stor sannolikhet patologisk.

Patienter med QTc >500 ms, eller där QTc-tiden ökar >60 ms under pågående medicinering, löper överhängande risk för livshotande ventrikulära arytmier. Man bör i dessa fall byta behandling.

Riskfaktorer för QTc-förlängning

Merparten av alla fall med riskabelt lång QTc och faktisk arytmi ses hos patienter med kända riskfaktorer:

- **Icke modifierbara riskfaktorer** – ålder >65 år, kvinnor, strukturell hjärtsjukdom (hjärtinfarkt, vänsterkammarhypertrofi, hjärtsvikt), kända mutationer av KCNH2gen, genetisk polymorfism.
- **Modifierbara riskfaktorer** – läkemedel (hög läkemedelskoncentration i blodet, snabbt given och hög dos iv), bradykardi, elektrolytrubbningar (hypokalemi, hypomagnesemi, sällsynt även hypokalcemi), pågående behanding med diuretika eller protonpumpshämmare där elektrolytrubbningar förväntas förekomma, kalium- respektive magnesiumbrist, hypo- eller hyperthyreoidism.

Läkemedel och förlängd QTc

Ett stort antal läkemedel, såväl kardiella (antiarytmika) som icke kardiella, kan förlänga QTc. Mest kända bland icke kardiella läkemedel är vissa antidepressiva och antipsykotiska läkemedel, men även läkemedel inom grupperna antibiotika, antihistaminer och malariamedel (se tabell 1 och *www.socialstyrelsen.se/Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm*).

Till synes oskyldiga och vanliga läkemedel kan således förlänga QTc och därmed öka risken för allvarlig arytmi, varför läkemedelsförskrivning noga måste övervägas, särskilt vid etablerad hjärtsjukdom eller lång QT-tid.

Lägsta möjliga dos bör eftersträvas. Att kombinera två läkemedel som förlänger QT-intervallet bör undvikas (exempelvis är kombinationen av donepezil och citalopram en D-interaktion). Det finns betydlig skillnad mellan läkemedelsklasserna när det gäller QT-förlängande effekten. Byte av preparaten kan vara rimlig vid behov av kombinationsbehandling. Således måste noggrann monitorering med EKG och mätning av QTc-intervall göras, om samtidig behandling med två läkemedel som förlänger QT-intervallet inte kan undvikas.

Vissa läkemedel har dragits in av tillverkaren sedan man konstaterat att medlen utlöst letala hjärtarytmier, exempel är cisaprid (Prepulsid) och tioridazin (Mallorol).

För att kontrollera om ett läkemedel påverkar QTc läs i FASS!

EKG-undersökning är rekommenderad vid:

- **påbörjan av medicinsk behandling**
- **betydande elektrolytförändringar**
- **kombination av flera QT förlängande läkemedel**
- **dosförändringar.**

Torsade de pointes kan uppträda i den initiala fasen av insättande, men också först efter 3–7 dygn.

Även vid tillsvidare behandling bör EKG kontrolleras regelbundet. Patienten bör informeras om symtom såsom yrsel, låg puls, svimningskänsla eller synkope och uppmuntras till att kontakta sjukvården om dessa symtom uppträder.

Se även *www.socialstyrelsen.se/ Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm.*

Vid behandling med QTc-förlängande läkemedel, är det viktigt att vara observant på sjukdomstillstånd och nya läkemedel som kan ge elektrolytrubbningar. Hos patienter med multisjuklighet, nedsatt njurfunktion eller diuretikabehandling kan regelbunden uppföljning av elektrolyter vara motiverad. Nyinsatta läkemedel kan också interagera med QTc-förlängande läkemedel.

Tabell 1. Exempel på vanliga läkemedel som kan ge förlängd QTc.

Läkemedelstyp/indikation	Läkemedel
Antiarytmika (Klass IA och Klass III)	Amiodaron (Cordarone) (Klass III) Disopyramid (Klass IA) Sotalol (Klass III) Flecainid: Propafenon (I.C.)
Antidepressiva/stämnings-stabiliserande	SSRI (citalopram, escitalopram, sertralin) SNRI (venlafaxin) Tricykliska antidepressiva (amitriptylin) Lithium
Antipsykotika	Haloperidol, olanzapin, quetiapin risperidon
Infektionsmedel	Kinoloner t ex ciprofloxacin, levofloxacin Makrolider t ex erytromycin, klaritromycin Imidazolderivat t ex flukonazol
Lugnande medel	Hydroxizin Prometazin
Läkemedel vid Alzheimer demens	Donepezil
Malariamedel	Klorokinfosfat
Smärta	Metadon
Antiemetika	Droperidol, ondansetron

Fullständig lista finns på *www.crediblemeds.org*

Hud

Antimykotika

Medel vid hudmykoser

Ekonazol	**Pevaryl** kräm 1 %
Terbinafin	**Terbinafin** kräm 10 mg/g tabl 250 mg
Mikonazol + hydrokortison (grupp I-steroid)	**Cortimyk** kräm 20 mg/g + 10 mg/g
Ekonazol + triamcinolon (grupp II-steroid)	**Pevisone** kräm 10 mg/g + 1 mg/g

Ovanstående topikala preparat har effekt på både tråd- och jästsvamp. Som inledande lokalbehandling av kliande svampinfektion kan kombinationspreparat med grupp I-steroid (**Cortimyk**) eller grupp II-steroid (**Pevisone**) användas i en veckas tid. Den efterföljande rent antimykotiska behandlingen bör fortgå i 2 veckor efter klinisk utläkning. Detta behövs dock ej för terbinafin som har fungicid effekt.

Terbinafin och *Itrakonazol* kan användas peroralt vid besvärande nagelsvamp eller andra dermatofytinfektioner som kräver systembehandling. **Terbinafin** peroralt är enbart verksamt vid dermatofytinfektioner (trådsvamp) och inte vid pityriasis versicolor (jästsvamp) eller annan candida.

Terbinafin är kontraindicerat vid gravt nedsatt leverfunktion och rekommenderas inte till patienter med aktiv eller kronisk leversjukdom. Vid misstanke om nedsatt leverfunktion rekommenderas provtagning innan insättning av terbinafinbehandling. Nyttan av uppföljande leverprover under behandling med terbinafin ifrågasätts i litteraturen. I stället lyfter man fram vikten av att informera patienten om symtom på leverskada samt att uppsöka sjukvården om dessa symtom uppkommer under behandlingen.

Före insättande av peroral behandling krävs alltid mikroskopisk, molekylärbiologisk (PCR) eller odlingsverifierad svampinfektion.

Vid ytligt svampangrepp på enstaka naglar kan man prova att behandla med medicinskt nagellack Onytec. Preparatet ingår inte i läkemedelsförmånen.

Mjukgörande medel

		Fetthalt
Karbamid	**Canoderm**	
	kräm 5 %	22 %
	kutan emulsion 5 %	20 %
Karbamid + glycerol	**Miniderm Duo** kräm 2 % + 20 %	
Glycerol	**Miniderm**	
	kräm 20 %	24 %
	kutan emulsion 20 %	19 %
Karbamid + natriumklorid	**Karbasal** kräm 4 % + 4 %	18,5 %
Propylenglykol	**Propyless**	
	kutan emulsion 200 mg/g	10,5 %

Rekommendationen är att mjukgörande läkemedel förskrivs på recept endast till patienter med hudsjukdom. För behandling av torr hud som inte beror på sjukdom hänvisas patienten till apotekens försäljning av receptfria produkter.

Vid förskrivning av mjukgörande medel är APL-beredningar andrahandsval (högre läkemedelskostnad).

Vid mjukgörande behandling är det viktigt med följsamhet (compliance). Ofta är det produktens kosmetiska egenskaper som styr användandet. Vid eksembehandling gör regelbunden och frekvent användning av mjukgörare att man förlänger tiden till återfall av aktivt eksem och behovet av topikala steroider minskar.

Ett förstahandsval vid eksem är karbamid i krämbas (**Canoderm**). Till barn rekommenderas karbamid + glycerol i krämbas (**Miniderm Duo**) eller glycerol i krämbas (**Miniderm**) alternativt propylenglykol i lotion (**Propyless**) om rena karbamidberedningar svider. För patienter som önskar propylenglykol i krämbas finns (*Propyderm*) eller (*Oviderm*). **Karbasal** kräm kan vara ett alternativ till äldre med torrhetsklåda.

Kombinationen propylenglykol och mjölksyra i krämbas (*Locobase LPL*) an-

vänds endast vid iktyos och andra lokaliserade hyperkeratotiska tillstånd, i avfjällande och mjukgörande syfte.

Medel vid sårbehandling

Vid svårläkta sår är det viktigt att ställa diagnos och behandla orsaken till såret. Behandlingen bör anpassas efter aktuell sårstatus. Förbandsutbudet har blivit alltmer komplext. Rekommenderade såromläggningsmaterial finns på aktuellt ”Sårbehandlingskort” som uppdateras efter varje ny upphandling. Se bilaga i slutet av boken.

Klådstillande medel

Klåda är ofta ett svårvärderat symtom som ställer särskilda krav gällande anamnes och utredning. Behandlingen ska i första hand riktas mot orsaken.

Vid akut och kronisk urtikaria ska icke sederande antihistaminer (**Cetirizin, Desloratadin**) användas i första hand. För handläggning i övrigt hänvisas till separata vårdprogram.

Vid utvärtes behandling till äldre med torrhetsklåda är karbamid- och natriumklorid kräm (**Karbasal**) ett förstahandsalternativ. Utvärtes beredningar innehållande zink (Zinkpudervätska APL, Zinkliniment APL) verkar klådstillande. Zinkinnehållande beredningar ska ej användas under lång tid, då de är uttorkande och därmed kan förvärra klådan.

Vid ospecifik klåda eller oklara klådtillstånd kan sederande antihistamin ges i klådstillande syfte, hydroxizin (*Atarax*)* alternativt klemastin (*Tavegyl*). Undvik Atarax till äldre och hjärtsjuka.

* Se Äldre och läkemedelskortet, bilaga i slutet av boken.

Medel vid psoriasis

Avfjällande medel	
Salicylsyra	**Salicylsyra 2 % resp 5 % i Decubal kräm (APL-produkt)** kräm
	Salicylsyreolja 5 % (APL-produkt) kutan lösning
Kortikosteroider för utvärtes bruk	Se avsnitt Kortikosteroider för utvärtes bruk
Betametason (grupp III-steroid) + salicylsyra	**Diprosalic** kutan lösning 0,5 mg/g + 20 mg/g salva 0,5 mg/g + 30 mg/g

Vitamin D-analog + kortikosteroid för utvärtes bruk

Kalcipotriol + betametason (grupp III-steroid)	**Enstilar** kutant skum 50 mikrog/g + 0,5 mg/g **Daivobet** salva 50 mikrog/g + 0,5 mg/g gel 50 mikrog/g + 0,5 mg/g

Psoriasis behandlas med avfjällande medel vid behov, mjukgörande kräm och periodvis grupp II-III steroid i en nedtrappande regim eller kombinationen kalcipotriol + betametason (**Enstilar kutant skum, Daivobet salva**). Till hudveck och ansikte ordineras endast grupp I-steroid utanför dermatologisk specialistvård.

Förstahandsval vid avgränsade, fläckvisa psoriasisförändringar på bål och extremiteter är mjukgörare samt en grupp II–III steroid eller kombinationspreparat (**Enstilar** eller **Daivobet**). Den högre kostnaden för kombinationspreparat relativt topikal steroid kompenseras och motiveras av bättre effekt och följsamhet till behandlingen. Beredningsformen kutant skum är mer kostnadseffektiv jämfört gel och salva. Patienter som har svarat bra på inledande behandling med Enstilar är lämpliga för underhållsbehandling (så kallad proaktiv behandling). Fortsatt behandling med Enstilar 2 gånger per vecka förlänger tiden till återfall, utan risk för hudatrofi.

Lindrig hårbottenpsoriasis behandlas i första hand med lösning av grupp II–III steroid periodvis och i en avtrappande regim. Till måttliga och svåra fall av psoriasis i hårbotten är kalcipotriol + betametason (**Enstilar kutant skum, Daivobet gel**) en välfungerande behandling.

Vid måttligt fjällande förändring och behandling med kombinationspreparat kalcipotriol + betametason (**Enstilar kutant skum, Daivobet salva, gel**) behövs i regel ingen föregående avfjällande behandling.

Kombinationen av potent steroid och avfjällande tillsats (**Diprosalic**) kan vara praktisk till hårbotten eller måttligt fjällande plaque.

Kraftigt fjällande förändringar bör alltid avfjällas innan mer terapeutisk behandling appliceras.

Avfjällning vid förändringar på kroppen: Dusch och regelbunden smörjning med mjukgörande eller avfjällande kräm.

Avfjällning för hårbotten: Massera in t ex **Salicylsyra 2 %** eller **5 % i Decubal kräm** i hårbotten. Låt verka över natten under duschmössa eller handduk. Tvätta ur.

Medel vid bakteriella och virala infektioner

Vid lokaliserad impetigo finns för närvarande få topikala behandlingsalternativ. I första hand prövas tvål och vatten, eventuellt komplettering med **Klorhexidin lösning**. Använd engångshandduk. Plocka gärna krustor. Var noga med handhygien (använd handsprit frikostigt). Om hygienråden inte gett effekt, ta gärna en odling och behandla lokalt med fusidinsyra (**Fucidin** salva/kräm 2 %) 2–3 gånger per dag i 7 dagar. Se även kapitel Läkemedel till barn.

Vid utbredda infektioner bör systemiska antibiotika användas. Mupirocin (Bactroban) ska reserveras för behandling/eradikering av meticillinresistenta Staphylococcus aureus (MRSA).

För behandling av hud- och mjukdelsinfektioner inklusive labial herpes se kapitel Infektion avsnitt Virushämmande läkemedel.

Kortikosteroider för utvärtes bruk

Lokala glukokortikoider kan indelas efter aktivitet i fyra grupper:

Grupp I	=	Milda
Grupp II	=	Medelstarka
Grupp III	=	Starka
Grupp IV	=	Extra starka - bör ordineras av hudspecialist

Milt verkande (Grupp I)

Hydrokortison

Hydrokortison
kräm 10 mg/g
alva 10 mg/g

Mildison Lipid
kräm 1 %

Medelstarkt verkande (Grupp II)

Klobetason

Emovat
kräm 0,05 %
salva 0,05 %

Hydrokortisonbutyrat	**Locoid** kräm 0,1 % kutan lösning 0,1 % salva 0,1 % **Locoid Lipid** kräm 0,1 % **Locoid Crelo** kutan emulsion 0,1 %
Starkt verkande (Grupp III)	
Betametason	**Betnovat** kräm 0,1 % kutan emulsion 1 mg/ml kutan lösning 1 mg/ml salva 0,1 %
Mometason	**Ovixan** kräm 1 mg/g kutan lösning 1 mg/g **Mometason** kräm 1 mg/g salva 1 mg/g

Vid inledning av topikal steroidbehandling ska efter diagnos steroid av rätt styrka liksom rätt vehikel väljas. Akuta eksem och intertriginösa dermatiter behandlas med krämer, medan kroniska infiltrerade eksem kan behandlas med salvor. Av grupp III-steroiderna är betametason (**Betnovat**) förstahandsval. **Ovixan** kräm innehållande mometason upplevs av många mer kosmetiskt tilltalande jämfört med andra krämbaser.

Daglig långtidsbehandling med potenta steroider kan orsaka lokala komplikationer (atrofi, striae, follikuliter etc). Vid längre tids terapi bör man därför successivt minska applikationsfrekvensen alternativt gå över till svagast möjliga steroid. Särskild försiktighet ska iakttas vid behandling av ansiktet och intertriginösa förändringar samt vid behandling av barn.

Vid behandling av atopiskt eksem har man visat att intermittent underhållsbehandling med steroid (1–2 gånger i veckan) kan förlänga tiden till recidiv. Vidare har man visat att vid eksembehandling med betametason räcker det med en applikation dagligen. Samtidig regelbunden behandling med mjukgörare är grundläggande, minskar behovet av lokal steroid och kan förlänga tiden till recidiv.

Till hårbotten kan kutana emulsioner användas om patienten tycker att lösningar svider. För behandling av inflammatoriska tillstånd i hårbotten finns Clobex schampo (grupp IV-steroid).

Obs! Grupp III–IV-steroider är kontraindicerade till ansiktet.

Insättning av grupp IV-steroider bör ske av eller i samråd med dermatolog.

Topikala calcineurinhämmare

Takrolimus	**Protopic** salva 0,1 % salva 0,03 %
Pimekrolimus	**Elidel** kräm 10 mg/g

Topikala calcineurinhämmare verkar inflammationsdämpande och klådstillande och ger inte upphov till hudatrofi. De kan därför vara lämpliga för känsliga områden som ansikte och hudveck samt till barn. Indikationen är atopiskt eksem vid otillräcklig effekt eller biverkningar av topikala kortikosteroider. Behandling med calcineurinhämmare ska initieras av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av atopiskt eksem.

Preparat

Protopic (takrolimus) salva 0,1% - vuxna och ungdomar från 16 år, alla lokaler

Protopic (takrolimus) salva 0,03% - barn från 2 år, alla lokaler

Elidel (pimekrolimus) kräm 10 mg/g – från 3 månaders ålder, alla lokaler

Praktiskt handhavande

Preparaten smörjes två gånger dagligen i två veckor, eller tills läkning (max 6 veckor). Om ingen effekt efter två veckor bör man överväga att byta till annan behandling.

Vid god effekt av behandling två gånger dagligen kan man överväga intermittent underhållsbehandling 2 gånger per vecka på de områden där eksemet brukar uppträda.

Obs! Calcineurinhämmare ska inte användas i samband med solexponering och under sommarmånaderna är därför sedvanliga topikala kortikosteroider att föredra. Det finns visst vetenskapligt stöd för att behandla med calcineurinhämmare vid perioral/periorbital dermatit, men indikationen saknas varför sådan behandling bör ges först efter samråd med hudläkare.

Antiseptika och sårmedel

Handdesinfektion	
Rutinmässigt	**Etanol 70 % resp 75 %** **Etanol gel 75 % resp 85 %** **Isopropanol 60 %** (Finns med olika produktnamn upphandlade av varuförsörjningen)
Preoperativt (handtvätt och desinfektion)	**Hibiscrub** (4 % klorhexidin)
Preoperativt (föregås av handtvätt med flytande tvål, utom vid handskbyte)	**Sterillium** (isopropanol, n-propanol) **Promanum Pure** (etanol, isopropanol) **DAX Preop 80** (etanol, n-propanol) **Sterisol** (etanol, isopropanol)
Huddesinfektion	
	Descutan tvättsvamp med tvållösning (4 % klorhexidin) tvättsvamp samt påsar med tvållösning - hemtvättpack (4 % klorhexidin) **Hibiscrub** (4 % klorhexidin)
Preoperativt och vid spinalanestesi, central/perifer venkateter, ven-provtagning	**Klorhexidinsprit** kutan lösning 5 mg/ml (70 % sprit, ofärgad) **Chloraprep** kutan lösning 20 mg/ml klorhexidin + 70 ml/ml isopropylalkohol Vid risk för klorhexidinallergi rekommenderas U-sprit 70 %.
Slemhinnedesinfektion	
Desinfektion i samband med förlossning, operativt ingrepp	**Klorhexidin** kutan lösning 0,5; 1; 2 mg/ml (alt till klorhexidintvål)
Sårmedel	
Aluminium-acetotartrat + etanol	**Alsolsprit** lösning 10 mg/ml 250 ml (etanol 100 mg/ml) OBS. Alsolsprit är inget desinfektionsmedel pga dess låga sprithalt (10 % etanol)!

Klorhexidin	**Klorhexidin** kutan lösning 2 mg/ml 250 ml
Ättiksyra	**Ättiksyra APL** kutan lösning 5 mg/ml 250 ml (såromslag 20 minuter, kan spädas med lika delar vatten om uttalad sveda)
Kaliumpermanganat	**Kaliumpermanganat APL** kutan lösning 0,1 % 50, 500 ml (till baddning och såromslag) badtillsats 3 % 50, 500 ml (1 ml späds med 1 l vatten, till bad i 20 min)

Rekommenderade såromläggningsmaterial finns på aktuellt ”Sårbehandlingskort”, se bilaga i slutet av boken. Rekommendationerna uppdateras efter varje ny upphandling.

Läkemedel mot akne, seborroiskt eksem samt rosacea

Läkemedel mot akne

Adapalen	**Differin** kräm 1 mg/g
Bensoylperoxid	**Basiron AC** gel 5; 10 %
Adapalen + bensoylperoxid	**Epiduo** gel 0,1 %/2,5 %; 0,3 %/2,5 %

Akne uppstår genom samverkan av talgkörtelproliferation, hyperkeratinisering av talgkörtelns utförsgång (uppkomst av komedoner), förekomst av Propionibacterium acnes samt inflammation. Akne är vanligast i tonåren och var tredje tonåring har behandlingskrävande besvär.

Kombinationsbehandling som motverkar flera faktorer i patogenesen är mer effektiv än monoterapi. Isotretinoin som endast kan förskrivas av hudläkare är den enda behandling med effekt mot samtliga faktorer.

Basbehandling är preparat innehållande bensoylperoxid (**Basiron AC**) och/eller adapalen (**Differin**) med komedolytisk och antiinflammatorisk effekt. Vid uttalade lokala biverkningar kan azelainsyra prövas (*kräm Skinoren* eller *gel Finacea*).

Behandlingsrekommendation vid akne enligt Läkemedelsverket

	Komedoakne	Papulopustulös akne		Svår akne	
		Mild	**Medelsvår**	**Papulopustulös**	**Nodulocystisk**
Förstahands-alternativ	Differin (adapalen)	Monoterapi med: Basiron AC (bensoylperoxid) el Differin (adapalen) el Skinoren (azelainsyra) Alternativt kombinationspreparat Epiduo (bensoylperoxid + adapalen)	Epiduo (bensoylperoxid + adapalen)	Tetralysal (lymecyklin)* + topikal behandling med: Basiron AC (bensoylperoxid) el Differin (adapalen) el Epiduo (bensoylperoxid + adapalen)	Remiss till dermatolog
Andrahands-alternativ			Duac (bensoylperoxid + klindamycin)** Alternativt Acnatac (tretinoin + klindamycin)	Remiss till dermatolog	
Tredjehands-alternativ			Tetralysal (lymecyklin)* + topikal behandling med: Basiron AC (bensoylperoxid) el Differin (adapalen) el Epiduo (bensoylperoxid + adapalen) Alternativt Kombinerad hormonell metod*** + topikal behandling enl ovan		
Fjärdehands-alternativ		Remiss till dermatolog			

* Behandling under högst två perioder à tre månader, sedan remiss till dermatolog.
** Kombinationsbehandling med bensoylperoxid och topikala antibiotika minskar risken för resistensutveckling hos P. acnes.
*** Till kvinnor med samtidigt behov av antikonception och som saknar riskfaktorer för venös tromboembolism kan kombinerad hormonell preventivmetod innehållande etinylöstradiol och gestagen i form av drospirenon, dienogest eller desogestrel förskrivas, se kapitel Gynekologi och obstetrik.

Om effekten ej är tillräcklig med utvärtes monoterapi kan något av kombinationspreparaten med bensoylperoxid och adapalen (**Epiduo**), bensoylperoxid och klindamycin (*Duac*) eller klindamycin och tretinoin (*Acnatac*) prövas. Kombinationspreparaten förefaller effektiva enligt studier och klinisk erfarenhet. Sannolikt underlättas även följsamhet till behandlingen. Av kombinationspreparaten ingår **Epiduo** och *Acnatac* i läkemedelsförmånen.

Monoterapi med lokalt antibiotikum ska undvikas. Risken för resistensutveckling minskar med kombinationsbehandling. Antibiotika lokalt och systemiskt bör inte kombineras.

Vid svårare akne kan långtidsbehandling med tetracyklin (*Tetralysal*) i fulldos krävas. Behandlingen bör, om möjligt, seponeras efter 3 månader. Vid återkommande behov av peroral tetracyklinbehandling eller vid utebliven effekt rekommenderas remiss till dermatolog för bedömning och ställningstagande till isotretinoinbehandling. Peroral antibiotikabehandling ska alltid kombineras med lokalbehandling, bensoylperoxid (**Basiron AC**) eller adapalen (**Differin**) eller kombinationspreparat bensoylperoxid och adapalen (**Epiduo**) för bättre effekt.

Vid ärrbildande (nodulocystisk) eller terapiresistent akne remitteras patienten till dermatolog.

Läkemedel mot seborroiskt eksem

Ketokonazol	**Fungoral** schampo 20 mg/ml
Mikonazol + hydrokortison (grupp I-steroid)	**Cortimyk** kräm 20 mg/g + 10 mg/g

Vid seborroiskt eksem i hårbotten används i första hand svampdödande medel med ketokonazol (**Fungoral**). Detta eliminerar jästsvamp (Malassezia sp.) som anses vara en bidragande orsak till seborroiskt eksem. Alternativ är schampo med selendisulfid (*Selsun*). I svårare fall kombineras behandlingen med lokal steroid för hårbotten.

Seborroiskt eksem i ansiktet behandlas med grupp I-steroider, ofta i kombination med antimykotikum (**Cortimyk kräm**).

Läkemedel mot rosacea

Azelainsyra	**Finacea** gel 15 %
Metronidazol hydrokortison (grupp I-steroid)	**Rozex** kräm 0,75 %

Vid lindrig till måttlig rosacea kan man inleda med lokalbehandling (**Finacea** alternativt **Rozex**). Vid måttlig–svår rosacea eller om lokalbehandling inte givit tillräcklig effekt, rekommenderas peroral behandling med lymecyklin (*Tetralysal*) under 6–12 veckor i kombination med Finacea.

Fortsätt med topikal underhållsbehandling när Tetralysalbehandlingen har avslutats.

Ett alternativ vid topikal behandling är ivermektin i krämbas (*Soolantra*). Soolantra ingår i läkemedelsförmånen med begränsning (vid otillräcklig effekt av azelainsyra).

Med indikationen papulopustulös rosacea finns även peroralt doxycyklin med modifierad frisättning (kapsel Oracea 40 mg). Läkemedlet ingår inte i läkemedelsförmånen.

För symtomatisk behandling av hudrodnad vid rosacea finns brimonidin (MIRVASO) i gelberedning, en α2-adrenerg receptoragonist. Läkemedlet ingår inte i läkemedelsförmånen.

Till patienter med rosacea där mjukgörande behandling i ansiktet behövs rekommenderas en lotion med lägre fetthalt.

Läkemedel mot aktiniska keratoser

Aktiniska keratoser (AK) är vanligt förekommande och kan i många fall behandlas inom primärvården. Enstaka AK hos äldre och sköra patienter kan lämnas utan åtgärd. Vid diagnostisk osäkerhet, eller om otillräcklig effekt konstateras vid behandlingskontroll, rekommenderas remiss till hudläkare.

Fluorouracil	**Tolak** kräm 40 mg/g
Imikvimod	**Zyclara** kräm 3,75 %

För lokalbehandling av aktiniska keratoser finns imikvimod (**Zyclara**, *Aldara*) och fluorouracil (5-FU) (**Tolak**). 5-FU finns även i kombination med salicylsyra (*Actikerall*).

Preparaten har dokumenterad och likvärdig effekt. De skiljer sig beträffande behandlingsrutin och hur stort område som kan behandlas per omgång samt i viss mån biverkningsprofil. Preparatval görs med hänsyn till patient och behandlingsområdets storlek.

Inför behandlingsstart är det mycket viktigt att informera patienten om förväntade och ibland kraftiga lokalreaktioner. Eventuella hyperkeratoser avlägsnas innan behandlingsstart (se Avfjällande medel, eller genom kurettage). Enstaka hyperkeratotiska AK kan behandlas med *Actikerall* utan föregående avfjällning.

Kryokirurgi kan vara ett alternativ vid små avgränsade områden (remiss till hudmottagning).

Systemläkemedel med immunmodulerande och antiinflammatoriska egenskaper

Inom dermatologisk specialistvård används ett ökande antal systemläkemedel med immunmodulerande och antiinflammatoriska egenskaper. Dessa läkemedel används framförallt vid svårare former av systemsjukdomar, exempelvis utbredd psoriasis eller svårbehandlad atopisk dermatit, men också vid en rad andra dermatoser där lokalbehandling inte är tillräcklig.

Många av dessa preparat påverkar patientens immunförsvar i olika utsträckning och kan tillfälligt behöva utsättas vid infektion i samråd med hudläkare.

Biverkningar och frågeställningar kring dessa behandlingar och läkemedel hanteras i första hand via behandlande hudklinik.

Se även kapitel Aspekter på behandling med TNF-alfahämmare och andra biologiska immunmodulerande läkemedel.

Infektionssjukdomar

Vårdprogram för antibiotikabehandling

Riktlinjer för antibiotikabehandling är sammanställda av Strama och finns på internet som riktlinjer nedladdningsbara i ”app”format Strama Nationell (från App Store respektive Google Play). Tidigare fanns liknande riktlinjer utformade av Strama Örebro, denna app kommer att avvecklas inom den närmaste tiden. Riktlinjerna är mycket användbara i det kliniska arbetet och finns under rubrikerna sjukhus, primärvård, tandvård, läkemedel, profylax. Rekommendationerna är uppdelade efter infektionens lokalisation såsom luftvägsinfektioner, urinvägsinfektioner och hud- och mjukdelsinfektioner. I riktlinjerna finns även en flik om läkemedel med användbar information om antibiotika vid graviditet, njursvikt och övervikt samt råd om kombination av antibiotika och föda eller förslag på ersättning vid brist av vissa vanliga antibiotika.

Mer information kring antibiotika och graviditet/amning kan man också få via *INFPREGs* hemsida.

I detta kapitel är läkemedlen sorterade efter ATC-kod och inte diagnos.

Våra vanligaste bakteriologiska odlingsfynd

Kunskap om bakteriologisk diagnos (laboratorieverifierad diagnos eller etiologisk sannolikhetsdiagnos) samt om infektionshärdens lokalisation är de viktigaste förutsättningarna för ett rationellt val av antibiotikum, dosering och administrationsväg.

Nedanstående tabell visar de bakterier som är någorlunda vanliga fynd i odlingsprover insända till Mikrobiologiska avdelningen, USÖ. Notera att odlingsfynd sällan ensamma kan ligga till grund för ställningstagande till antibiotikaterapi. I det enskilda fallet måste underliggande sjukdomar, symtom, statusfynd, övriga laboratoriedata mm också beaktas. Tabellens behandlingsrekommendationer utgör därför bara grova riktlinjer.

Notera också att laboratoriets enda information om patienten är det som står på remissen. **Ett resistensbesked på odlingssvaret innebär därför inget ställningstagande till antibiotikabehandling**.

Tabellen riktar sig till öppenvården i första hand. Det innebär att vi huvudsakligen tar upp perorala antibiotika samt sjukdomar och odlingsfynd som kan handläggas polikliniskt. Odlingsfynd från blod och ”djupa” infektioner ingår därför ej och behandlingsriktlinjerna i tabellen gäller ej för patienter med dessa tillstånd.

N fl = ingår i normalflora

I den tredje kolumnen anges bakteriernas vanligaste fyndlokaler. Siffrorna innebär:

1 = Bör alltid behandlas med antibiotika.

2 = Bör ofta behandlas med antibiotika.

3 = Bör ibland behandlas med antibiotika.

4 = Behöver vanligen ej behandlas med antibiotika.

I den fjärde kolumnen anges antibiotika som brukar vara lämpliga för de olika infektionerna. I det enskilda fallet kan dock resistens föreligga, så glöm ej att titta på resistensbeskedet (Res) om dylikt föreligger. Parentes i tabellen anger andrahandspreparat:

Am = Amoxicillin/Amimox
Ce = Cefadroxil
Ci = Ciprofloxacin/Ciproxin
Da = Clindamycin/Dalacin
Dif = Fluconazol/Diflucan
Do = Doxycyklin
Er = Ery-Max/Abboticin
Fi = Dificlir
Fl = Flagyl/Metronidazol
Fu = Furadantin
He = Flukloxacillin/Heracillin
Ny = Nystimex
Pc = Kåvepenin
Pe = Pevaryl
Se = Selexid
Sp = Spektramox/Amoxicillin Clavulanic acid
Tr = Idotrim/Trimetoprim
TS = Eusaprim
Va = Vancocin

Odlingsfynd	Sjukdom/ursprung	Fyndlokal	Antibiotikum
Acinetobacter	Omgivningsbakterie	Urin 3. Sår 4.	Se **Res**
Alfa-hemolytiska streptokocker	N fl slemhinnor	Sår 4.	
Anaeroba bakterier	N fl munhåla, luftvägar, mag-tarm, gyn, hud	Sår 3.	Da, Fl
Bacillus species	Omgivningsbakterie	Sår 4.	
Bacillus cereus	Omgivningsbakterie	Sår 3.	Ci
Bacteroides	N fl munhåla, mag-tarm, gyn. Anaerob	Sår 3.	Da, Fl
Bordetella pertussis	Kikhosta. Behandling i tidig fas eller mot smittsamhet	Nasofarynx 3.	Er
Campylobacter	Tarminfektioner	Faeces 4.	
Candida	Svamp. N fl slemhinnor. Kan ge slemhinneinfektion vid antibiotika-terapi och/eller vid immunsuppression	Slemhinnor 3.	Dif, Ny Pe, mm

Odlingsfynd	Sjukdom/ursprung	Fyndlokal	Antibiotikum
Citrobacter	Se coliforma bakterier		
Clostridioides difficile (toxinpositiva)	Antibiotikautlöst diarré	Faeces 2.	Fl, Va, Fi
Clostridioides species	N fl tarm	Sår 4	
Coliforma bakterier	N fl tarm	Urin 2. Sår 4. Luftvägar 4.	Fu, Se, Tr (endast UVI) (Ci) (kontrollera med **Res**)
Difteroida stavar	N fl hud, slemhinnor	Sår 4.	
E. coli	Se coliforma bakterier		
Enterobacter	Se coliforma bakterier		
Enterokocker	N fl tarm	Urin 3. Sår 4.	Am, Tr (endast UVI)
Gonokocker	Gonorré		Remiss STI
Haemophilus influenzae	Luftvägsinfektioner. Barn ofta koloniserade	Luftvägar vuxna 3, barn 3	Am (Do, Sp, TS, Ci)
Hemolytiska streptokocker gr A	Svalg- och hudinfektioner	Svalg 3. Sår 2 (impetigo 3).	Pc (Da, Ce)
Hemolytiska streptokocker gr C och G	Svalg- och hudinfektioner	Svalg 3. Sår 2.	Pc (Da, Ce)
Hemolytiska streptokocker gr B	Kan kolonisera gyntractus. Kan drabba nyfödda	Urin 3. Sår 3.	Pc (Da)
Klebsiella	Se coliforma bakterier		
Moraxella catarrhalis	Luftvägsinfektioner. Barn ofta koloniserade	Luftvägar vuxna 3, barn 3.	Er (Sp); Oftast betalaktamas-producerande
Pasteurella multocida	Efter hund- och kattbett	Sår 2.	Pc, (Am, Do, Ci); Om även stafylokocktäckning önskas: Sp
Pneumokocker	Luftvägsinfektioner. Barn ofta koloniserade	Luftvägar vuxna 3, barn 3.	Pc (Er)
Proteus	Se coliforma bakterier		
Pseudomonas aeruginosa	Omgivningsbakterie	Urin 3. Sår 3.	Ci
Pseudomonas species	Vanligen mindre virulenta än aeruginosa	Sår 4.	
Salmonella	Tarminfektioner	Faeces 4.	
Shigella	Tarminfektioner	Faeces 2.	Ci, TS
Staphylococcus aureus	N fl hud	Sår 2.	He (Da)
Koagulasnegativa stafylokocker	N fl hud och slemhinnor. Kan ha betydelse i anslutning till främmande material	Sår 4.	

Odlingsfynd	Sjukdom/ursprung	Fyndlokal	Antibiotikum
Staphylococcus saprophyticus	Urinvägsinfektioner	Urin 2.	Fu, Pc, Tr
Yersinia enterocolitica	Tarminfektioner	Faeces 4.	

Antibakteriella medel för systemiskt bruk

Tetracykliner

Doxycyklin	**Doxycyklin** tabl 100 mg

Doxycyklin är förstahandsmedel vid Mykoplasma pneumoniae och klamydiainfektioner.

Observera att tetracykliner interagerar med vissa metalljoner som kalcium, aluminium, magnesium (antacida) och järn. Fototoxiska biverkningar kan förekomma. Tetracykliner har hittills undvikits till barn under 8 år, och till gravida under andra och tredje trimestern, på grund av risk för missfärgning av tänder. Nyare data talar för att risken för detta är liten, men i nuläget bör doxycyklin endast ges till barn under 8 år när inga andra alternativ finns. Receptet bör då märkas med OBS! eftersom ordinationen frångår det som finns angivet i FASS.

Antibakteriella betalaktamer - penicilliner med utvidgat spektrum

Amoxicillin	**Amoxicillin** tabl 500; 750 mg granulat till oral suspension 100 mg/ml **Amimox** granulat till oral suspension 50 mg/ml
Pivmecillinam	**Selexid** tabl 200 mg

Amoxicillin (**Amoxicillin/Amimox**) är förstahandsmedel vid luftvägsinfektioner där Haemophilus influenzae misstänks.

Ampicillin (*Doktacillin*) är ett intravenöst antibiotikum som används vid allvarliga infektioner orsakade av enterokocker och Listeria monocytogenes.

Pivmecillinam (**Selexid**) är ett förstahandsmedel vid nedre och okomplicerade urinvägsinfektioner. Preparatet har låg biverkningsfrekvens, men har sämre

effekt på Staphylococcus saprophyticus. Selexid har även effekt mot de flesta ESBL-producerande bakterier.

Antibakteriella betalaktamer - betalaktamaskänsliga penicilliner

Fenoximetylpenicillin (penicillin V)	**Kåvepenin** tabl 250; 500; 800 mg; 1 g granulat till orala droppar 250 mg/ml granulat till oral suspension 100 mg/ml **Kåvepenin Frukt** granulat till oral suspension 50 mg/ml
Bensylpenicillin (penicillin G)	**Bensylpenicillin** torramp 1; 3 g

Fenoximetylpenicillin (**Kåvepenin**) har god effekt på pneumokocker och streptokocker och är förstahandsmedel vid behandling av de flesta bakteriella luftvägsinfektioner. Preparatet har även god effekt mot Pasteurella multocida. Penicilliner har kort halveringstid och bör i allmänhet doseras minst tre gånger per dygn med ca 8 timmars intervall. Bör helst tas fastande för bättre upptag.

Bensylpenicillin ges på samma indikationer som Kåvepenin, då intravenös behandling är indicerad. Vid lunginflammation där man misstänker Haemophilus kan Bensylpenicillin ges, men då i högre dos.

Antibakteriella betalaktamer - betalaktamasresistenta penicilliner

Flukloxacillin	**Flucloxacillin** tabl 500; 750 mg; 1 g **Heracillin** tabl 125 mg pulver till oral suspension 50 mg/ml
Kloxacillin	**Cloxacillin** torramp 1; 2 g

Preparaten används framför allt vid infektion orsakade av Staphylococcus aureus men täcker vanligtvis även betahemolytiska streptokocker, och är därmed förstahandsval vid hud- och mjukdelsinfektioner. För att uppnå tillräckliga koncentrationer bör **Flucloxacillin** inte doseras i lägre dos än 1 g x 3. Bör tas fastande. **Cloxacillin** är förstahandspreparat vid parenteral behandling.

Penicilliner i kombination med betalaktamashämmare

Piperacillin + tazobaktam	**Piperacillin/Tazobactam** torramp 2 g/0,25 g; 4 g/0,5 g
Amoxicillin + klavulansyra	**Amoxicillin Clavulanic acid** tabl 500 mg/125 mg; 875 mg/125 mg
	Spektramox pulver till oral suspension 50 mg/ml + 13 mg/ml; 80 mg/ml + 12 mg/ml

Piperacillin/Tazobactam är ett parenteralt preparat med mycket brett spektrum omfattande grampositiva och gramnegativa aeroba och anaeroba bakterier (även pseudomonas).

Amoxicillin + klavulansyra (**Amoxicillin Clavulanic acid/Spektramox**) kan användas som ett alternativ vid luftvägsinfektioner orsakade av betalaktamasbildande Haemophilus- och Moraxellabakterier.

Cefalosporiner

Cefotaxim	**Cefotaxim** torramp 0,5; 1; 2 g

Okritisk eller ensidig användning av cefalosporiner ger ökad risk för resistensutveckling genom induktion av beta-laktamaser t ex ESBL (extended spectrum betalactamases). Cefalosporiner tillhör dessutom en av de antibiotikagrupper som har störst risk att utlösa infektion med Clostridioides difficile.

Cefotaxim är ett parenteralt preparat med brett spektrum omfattande grampositiva och gramnegativa aeroba bakterier.

Ceftazidim (*Fortum*) och Ceftriaxon är andra parenterala cefalosporiner som kan användas vid särskilda situationer.

Cefadroxil är en peroral cefalosporin som kan användas som andrahandspreparat vid luftvägsinfektioner, exempelvis vid recidiverande streptokocktonsilliter.

Vid peroral behandling av övre urinvägsinfektioner hos barn och gravida kvinnor rekommenderas *ceftibutin* eller *cefixim* beroende på tillgång. **Ingen licensansökan behöver göras, då det finns en regionsövergripande generell licens för alla förskrivare inom Region Örebro län. Receptmall finns.**

Karbapenemer

Imipenem + cilastatin	**Imipenem/Cilastatin** torramp 500 mg/500 mg
Meropenem	**Meropenem** torramp 500 mg; 1 g

Imipenem/Cilastatin och Meropenem är parenterala antibiotika med mycket bred effekt på både aeroba och anaeroba bakterier.

Ertapenem (*Ertapenem, Invanz*) är en karbapenem med smalare spektrum som ges en gång per dygn.

Trimetoprim

Trimetoprim	**Idotrim** tabl 100; 160 mg **Trimetoprim** oral suspension 10 mg/ml

Trimetoprim (**Idotrim/Trimetoprim**) är ett urinvägsantibiotikum som bör användas först efter resistensbesked pga att en hög andel bakterier är resistenta.

Trimetoprim + sulfa

Trimetoprim + sulfametoxazol	**Eusaprim** amp 16 mg/ml + 80 mg/ml oral suspension 8 mg/ml + 40 mg/ml **Eusaprim forte** tabl 160 mg + 800 mg

Trimetoprim + sulfametoxazol (**Eusaprim, Eusaprim forte**) har effekt på både grampositiva och gramnegativa bakterier. Effekten mot infektioner orsakade av Enterokocker är osäker, undantaget vid urinvägsinfektion då data talar för god effekt.

Kan endast användas under andra trimestern pga teoretisk risk för fosterskada. Under sista trimestern bör det också undvikas pga risk för kärnikterus hos det nyfödda barnet.

Makrolider

Erytromycin	**Abboticin** tablett 250 mg **Ery-Max** granulat till oral suspension 100 mg/ml

Erytromycin (**Abboticin, Ery-Max**) är förstahandspreparat vid infektioner orsakade av Mycoplasma pneumoniae och Bordetella pertussis. Lämpligt t ex vid allergi (anafylaxi) mot betalaktamer. Doserna har förändrats över tid bland annat beroende på beredningsform, se Stramas behandlingsriktlinjer.

Parenteralt erytromycin, Erythromycin/Abboticin, kan ges tillsammans med betalaktamantibiotika vid svår pneumoni för att täcka atypiska agens, framför allt legionella.

Azitromycin (*Azitromycin*) och klaritromycin (*Clarithromycin*) är andra makrolider med sannolikt något lägre biverkningsfrekvens. Klaritromycin ingår i behandlingsarsenalen vid eradikering av Helicobacter pylori och behandling av Bordetella pertussis. Azitromycin har lång halveringstid och används vid STI orsakat av Mycoplasma genitalium

Observera att erytromycin och övriga makrolider bör användas tidigast efter graviditetsvecka 13, då enstaka undersökningar visat en något ökad risk för hjärtfel.

Fidaxomicin (Dificlir)

Fidaxomicin är ett lokalt verkande smalspektrumantibiotikum och är ett förstahandsval för behandling av Clostridioides difficile-infektioner till patienter med hög risk för recidiv. Fidaxomicin är endast rabatterat vid svår Clostridioides-infektion.

Linkosamider

Klindamycin	**Clindamycin** kaps 150; 300 mg **Dalacin** amp 150 mg/ml granulat till oral suspension 15 mg/ml

Klindamycin (**Clindamycin/Dalacin**) är ett alternativ vid pc-allergi och infektion med streptokocker (inklusive pneumokocker) eller stafylokocker. Det har även effekt på anaeroba bakterier. Risk för Clostridioides difficile-diarré före-

ligger vid användning. Klindamycin absorberas närmast fullständigt och har god vävnadspenetration och kan därför i de flesta fall administreras peroralt.

Aminoglykosider

Gentamicin	**Gensumycin** amp 40 mg/ml
Amikacin	**Biklin** amp 250 mg/ml

Aminoglykosider är parenterala antibiotika som har ett brett spektrum med effekt på gramnegativer inklusive pseudomonas, men även stafylokocker. De har en snabb dosberoende baktericid effekt och verkar synergistiskt med betalaktamantibiotika. De ges vanligen som kombinationsbehandling med annat antibiotikum. Aminoglykosider doseras i regel en gång/dygn, och doseringen görs med hänsyn till vikt och njurfunktion. Enstaka doser av aminoglykosider kan ges även vid sänkt njurfunktion.

Tillägg av engångsdos aminoglykosid till bredspektrumantibiotika t ex Cefotaxim eller Piperacillin-Tazobactam är endast aktuellt vid septisk chock.

Vid övre urinvägsinfektion som bedöms kunna polikliniseras och där stark misstanke om resistens mot ciprofloxacin föreligger (t ex tidigare odling med resistens, nylig utlandsresa) kan ciprofloxacin kombineras med en initial intravenös engångsdos av Cefotaxim 2 g eller Ertapenem 1 g. Alternativt ges en singeldos av aminoglykosiden amikacin (**Biklin**) 15–30 mg/kg.

Vid upprepade doser med aminoglykosid ska terapin styras med serumkoncentrationsbestämningar, se Stramas behandlingsriktlinjer.

Kinoloner

Ciprofloxacin	**Ciprofloxacin** tabl 250; 500; 750 mg infusionsvätska 2 mg/ml **Ciproxin** granulat till oral suspension 50; 100 mg/ml

Ciprofloxacin (**Ciprofloxacin/Ciproxin**) har bred effekt framför allt på aeroba, gramnegativa stavbakterier. Ciprofloxacin har effekt mot Pseudomonas, men vid singelbehandling med Ciprofloxacin brukar resistens snabbt utvecklas.

Kinoloner bör ej ges under graviditet och vanligen ej till barn under 12 års ålder.

Om infektion och resistensmönster tillåter, överväg alternativ antibiotikagrupp med tanke på kinoloners biverkningsprofil och ekologiska påverkan.

Observera att kinoloner interagerar med exempelvis antacida, järn, kalcium, zink och warfarin. Bör helst tas fastande.

Glykopeptider

Parenteralt *Vancomycin* används främst vid infektioner orsakade av koagulasnegativa stafylokocker (ofta främmandekroppsinfektioner) och infektioner orsakade av MRSA. Behandlingen ska styras med serumkoncentrationsbestämningar och dalvärde (prov taget strax före dos) ska vara 15–20 mg/L. För riktlinjer kring dosjustering utifrån dalvärde var god se Stramas behandlingsriktlinjer.

Vid för snabb infusion finns risk för pseudoallergisk reaktion sk *Red man syndrome* med rodnad, exanthem och klåda på främst bålen. Vancomycin kan ges trots detta, men infusionshastigheten behöver sänkas.

Vancomycin kapslar absorberas ej och ska endast användas för behandling av Clostridioides difficile-enterit. Parenteralt vankomycin ger låga antibiotikakoncentrationer i tarmen och bör inte användas som enda behandling av Clostridioides difficile.

Imidazolderivat

Metronidazol	**Flagyl** tabl 400 mg oral suspension 40 mg/ml **Metronidazole** tabl 500 mg infusionsvätska 5 mg/ml

Metronidazol (**Flagyl**) har antibakteriell effekt endast mot strikt anaeroba bakterier (t ex Bacteroides fragilis). **Flagyl** tabletter absorberas fullständigt och ger serumkoncentrationer, som ligger nära dem som erhålls vid parenteral administrering av motsvarande dos. Patienter med god tarmfunktion kan därför med fördel behandlas peroralt (avsevärd kostnadsbesparing). Långvarig behandling bör undvikas pga risk för neuropatier. Patienter som ordinerats Metronidazol bör informeras om risk för antabusliknande effekt vid kombination med alkohol.

Nitrofuranderivat

Nitrofurantoin	**Furadantin** tabl 5; 50 mg

Furadantin har god effekt mot de vanligaste bakteriearterna som orskar nedre urinvägsinfektion. Nitrofurantoin påverkas inte av ESBL-produktion och kan därför även ges som förstahandsalternativ vid misstanke om cystit med ESBL-producerande bakterier. Notera dock att god njurfunktion (GFR > 40) krävs för att terapeutiska urinkoncentrationer ska uppnås. Undvik förskrivning till kvinnor som ammar barn yngre än 1 månad, liksom omedelbart före förlossning. Patienter som får långtidsprofylax bör informeras om att avsluta behandlingen vid feber samt kontakta sjukvården.

Antibakteriella steroider

Fusidinsyra (Fucidin) har god effekt framför allt på stafylokocker, men det föreligger stor risk för resistensutveckling. Peroral fusidinsyra har utgått och kommer endast finnas på licens. Kräm *Fucidin* kan användas vid utbredd impetigo som inte förbättrats av lokal behandling med tvål/vatten och klorhexidinlösning.

Profylax vid recidiverande urinvägsinfektion

Metenamin	**Hiprex** tabl 1 g

Vid täta recidiv av urinvägsinfektioner överväger man ibland långtidsprofylax med antibiotika. Härvid kan det vara värt att först försöka med metenamin (**Hiprex**) för att slippa resistensproblemen som antibiotika kan medföra. Hiprex är dock inte meningsfyllt till KAD-bärare. Äldre kvinnor med recidiverande urinvägsinfektioner kan vara betjänta av lokal behandling med östrogener, se avsnitt Menopausal hormonbehandling (MHT) i kapitel Gynekologi och obstetrik.

Övriga antibiotika

Nedanstående preparat bör användas endast av eller i samarbete med infektionsspecialist.

Rifampicin (Rimactan) är i första hand ett medel mot tuberkulos men har även en god grampositiv effekt, och används vid främmandekroppsinfektioner orsakade av bland annat stafylokocker.

Linezolid (Linezolid, Zyvoxid) används vid komplicerade skelett-, hud- och mjukdelsinfektioner orsakade av resistenta grampositiva bakterier (t ex meticillinresistenta stafylokocker, MRSA/MRSE och vankomycinresistenta enterokocker, VRE).

Daptomycin (Cubicin) är en parenteral cyklisk lipopeptid som används vid komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner, ledprotesinfektioner och vissa fall av endokarditer.

Medel vid sexuellt överförbara sjukdomar (STI)

Klamydiainfektion

Doxycyklin	**Doxycyklin** tabl 100 mg

I första hand rekommenderas **Doxycyklin** 100 mg, 1x2 i 7 dagar. Vid stark UV-exponering är lymecyklin kapslar 300 mg, 1 x 2 i 10 dagar att föredra då fotosensibilisering inte förekommer lika ofta som vid doxycyklinbehandling.

Azitromycin 1 g som engångsdos ska undvikas vid klamydiabehandling då det finns stor risk för makrolidresistensutveckling hos den vanliga och ibland samtidigt förekommande bakterien Mycoplasma genitalium. Behandlingsalternativet kan i undantagsfall bli aktuellt vid bristande compliance med doxycyklin och efter att samtidig infektion med Mycoplasma genitalium uteslutits.

Fast partner till klamydiainfekterad person ska alltid provtas och behandlas oavsett provsvar. Tidigare fast partner och tillfälliga partners bör undersökas och provtas samt behandlas vid eventuell infektion.

Samlag bör undvikas tills såväl patient som partner fullföljt sin kur. Klamydia ska anmälas enligt smittskyddslagen. Smittsskyddsblad med information till läkare och patient finns på *Smittskydd Örebros webbplats*.

Hos **gravida** ges Doxycyklin enligt ovan t.o.m. graviditetsvecka 14. Efter första trimestern ges azitromycin, 500 mg första dagen och 250 mg följande 4 dagar. Alternativt kan amoxicillin 500 mg tre gånger dagligen i en vecka ges (kan ges under hela graviditeten). Behandlingskontroll bör alltid utföras vid klamydia hos gravida kvinnor.

Mycoplasma genitalium

Azitromycin	**Azithromycin** tabl 250; 500 mg

Mycoplasma genitalium är sexuellt överförbar och kan orsaka uretrit och epididymit hos män respektive uretrit/cervicit, uppåtstigande infektion och tubarinfertilitet hos kvinnor.

Antibiotikaresistens mot tetracyklinpreparat är mycket vanligt. Resistens mot azitromycin (makrolidresistens) är ett växande problem. År 2009 var bara ett fåtal procent av Mycoplasma genitalium resistenta mot azitromycin. Nu räknar man med en resistens på > 20 % i Sverige och ännu högre i övriga nordiska länder.

Vid diagnostiserad Mycoplasma genitalium-infektion är **Azithromycin**, 500 mg första dagen och 250 mg följande fyra dagar, förstahandsval om bakterien är makrolidkänslig. Mikrobiologen, USÖ svarar automatiskt ut makrolidkänslighet vid positivt Mycoplasma genitaliumprov. Vid makrolidresistens ges moxifloxacin 400 mg 1x1 i 7 dagar om inga kontraindikationer föreligger. Var uppmärksam på eventuella interaktionsrisker, t ex mellan azitromycin och andra vanligt förekommande läkemedel (exempelvis hydroxizin, citalopram, escitalopram och flukonazol). Diskutera med STI-läkare vid behov.

Partner bör undersökas och behandlas. Samlag bör undvikas tills båda parter är behandlade.

Gravida kan behandlas med azitromycin efter graviditetsvecka 14. Under första trimestern finns inget bra behandlingsalternativ. Förslagsvis, om symtomfri patient, kan nytt prov tas efter graviditetsvecka 14 och vid kvarstående positivt test mot Mycoplasma genitalium kan man då ge azitromycin. Rådgör med STI-läkare vid behov.

Mycoplasma genitalium är ej anmälningspliktig enligt smittskyddslagen.

Behandlingskontroll erbjuds 3–4 veckor efter avslutad behandling om kvarstående besvär och/eller vid behandling av makrolidresistent stam.

Gonorré

Gonorréinfektioner har ökat de senaste åren i Sverige. Speciell kunskap om resistensförhållanden krävs. Alla misstänkta och verifierade fall bör remitteras till STI-mottagning för handläggning.

Syfilis

Syfilis har under senare år ökat, särskilt i gruppen män som har sex med män. Alla misstänkta och verifierade fall remitteras till STI-mottagning för handläggning.

Genital herpes

Valaciklovir	**Valaciclovir** tabl 500 mg
Aciklovir	**Aciclovir** tabl 400 mg
Lidokain	**Xylocain** salva 5 %

Primärinfektionen är oftast långvarig (upp till tre veckor) oavsett om Herpes simplexvirus typ 1 eller typ 2 är orsaken. Den bör behandlas om patienten söker inom en vecka efter symtomdebut och även senare om färska vesikler alternativt öppna sår finns. Primärinfektion behandlas med **Valaciclovir** 500 mg x 2 i 5–10 dagar.

Vid recidiverande herpes kan skovbehandling med **Valaciclovir** 500 mg x 2 i 3(–5) dagar ges. Det är viktigt att behandlingen påbörjas så tidigt i förloppet som möjligt, helst i prodromalstadiet. Vid tätt upprepade eller svåra skov av herpes kan patienten erbjudas suppressionsbehandling med **Valaciclovir** 500 mg x 1, alternativt **Aciclovir** 400 mg x 2. Suppressionsbehandling ges ½–1 år och kan förlängas om behov kvarstår. Diagnosen bör vara säkerställd.

Lokalbehandling med antivirala medel har inte någon påvisad effekt. Lokalbehandling med **Xylocain salva** kan dock lindra de subjektiva besvären.

Kondylom

Podofyllotoxin	**Wartec** kutan lösning 5 mg/ml

Väl synliga, yttre, acuminata kondylom (spetsvårtor) kan behandlas av patienten med podofyllotoxinlösning (**Wartec**). Om kondylom kvarstår, trots tre behandlingsomgångar à tre dagar, bör patienten remitteras till t ex STI-mottagning för annan behandling. Podofyllotoxin får inte användas under graviditet. Man ska ej använda podofyllotoxin i urinrörsmynningen och vara försiktig med podofyllotoxin i slidmynningen (introitus).

Imikvimod (Aldara) kräm är ett preparat som bör förskrivas enbart av läkare med stor erfarenhet av kondylombehandling och då som ett alternativ när annan behandling inte fungerat.

Antimykotika

Svampinfektioner inom dermatologi, gynekologi och otologi kommenteras under respektive kapitel Hud, Gynekologi och obstetrik samt kapitel Öron.

Flukonazol	**Fluconazol** kaps 50; 100; 150; 200 mg infusionsvätska 2 mg/ml **Diflucan** oral suspension 10; 40 mg/ml

Svåra sjukdomstillstånd kan kompliceras av systemiska svampinfektioner. Candida är den vanligaste orsaken. Förstahandsmedel vid dessa infektioner är oftast **Fluconazol**. Peroralt **Fluconazol** används även som profylax mot invasiv candida vid långvarig neutropeni efter cytostatikabehandling vid hematologiska maligniteter.

Flukonazolresistenta jästsvampsinfektioner (bl a Candida glabrata) ökar i frekvens. Echinocandiner har bredare antifungalt spektrum och fungicid effekt, men är betydligt dyrare. Vid svår sjukdom och misstanke om candida, rekommenderas insättande av en echinocandin i första hand. Effektmässigt är echinocandinerna mikafungin (Mycamine), kaspofungin (Caspofungin, Cancidas), anidulafungin (Anidulafungin, Ecalta) likvärdiga. När patienten har stabiliserats eller då man har svar på odling och resistensbestämning, byts behandlingen till Fluconazol om känslig stam. Dessa beslut bör tas i samråd med läkare med specialkunskap i ämnet. Flukonazol hör till de läkemedel som kan ge förlängd QTc. Se vidare kapitel Hjärta-kärl, avsnitt Läkemedelsorsakad risk för QT-förlängning.

Vorikonazol (Voriconazole, Vfend) används vid misstanke om invasiv aspergillusinfektion. Detta preparat, liksom ytterligare svamppreparat för andra indikationer och svamparter, bör skötas av specialist.

Läkemedel mot mykobakterier (tuberkulos)

Dessa medel bör insättas i samråd med Infektionsklinik/Barnklinik, och behandlingen skötas av läkare med specialkunskap. Tuberkulosbehandling är kostnadsfri enligt Smittskyddslagen.

Virushämmande läkemedel

Valaciklovir	**Valaciclovir** tabl 250; 500 mg
Aciklovir	**Aciclovir** infusionskonc 25 mg/ml
Zanamivir	**Relenza** inhalationspulver 5 mg/dos (Diskhaler)
Oseltamivir	**Tamiflu** kaps 30; 45; 75 mg pulver till oral suspension 6 mg/ml
Nirmatrelvir/ritonavir	**Paxlovid** tabl 150 mg + 100 mg
Remdesivir	**Veklury** Infusionslösning 100mg

Oral herpes simplex

Symtomen vid oral herpes simplex är ofta lindriga och kräver vanligen ingen behandling. Behandling med **Valaciclovir** kan förkorta läkningstiden med 1–2 dygn vid akut skov av herpes. För att läkemedlet ska ha effekt är det viktigt att behandlingen påbörjas så tidigt i förloppet som möjligt, helst i prodromalstadiet.

Lokalbehandling med aciklovir (Anti kräm, Zovirax kräm, Aciklovir kutant stift) eller penciklovir (Vectavir kräm, Vectatone kräm) förkortar läkningstiden med ca ett halvt dygn. De patienter som upplever en god effekt av dessa krämer hänvisas i första hand till egenvård.

Varicella zostervirus

Tidigt insättande (inom 3 dygn från blåsdebuten) av **Valaciclovir** kan förkorta besvären något vid bältros och kan rekommenderas till patienter över 50 år. Vid herpes zoster oftalmicus och oticus bör antiviral behandling alltid sättas in, om patienten söker inom 3 dygn. Vid misstanke om engagemang av själva ögat och/eller nästippen, ta kontakt med Ögonkliniken.

Vid vattkoppor hos vuxen person bör antiviral terapi övervägas om den kan initieras inom ett dygn från blåsdebut. Preparatval och dosering är samma som vid bältros.

Parenteral behandling

Vid behov av parenteral terapi rekommenderas **Aciclovir**. Parenteral behandling ges vid misstänkt herpesencefalit, herpesmeningit och svåra former av Varicella zoster-infektioner (hos immunsupprimerade patienter).

Influensa A och B

Zanamivir (**Relenza inhalationspulver**, **Diskhaler**) och oseltamivir (**Tamiflu kapslar**) är antivirala läkemedel och ersätter ej influensavaccination. Dessa medel förkortar sjukdomsförloppet något vid influensa A och B. Antivirala läkemedel är dock ett viktigt komplement till vaccination och rekommenderas till influensasjuk person i medicinsk riskgrupp för svår influensa eller person med influensasjukdom som kräver slutenvård eller orsakar kraftig allmänpåverkan. Det gäller även patient som är vaccinerad mot influensa. Antiviraler bör påbörjas helst inom 48 timmar från symtomdebut. Den ordinarie dosen Tamiflu 75 mg x 2 x V kan behöva dosjusteras vid nedsatt njurfunktion. Antivirala läkemedel som profylax efter exponering rekommenderas till person i riskgrupp för svår influensa. Detta bör också övervägas till samtliga personer som vårdas på samma enheter som individ med konstaterad influensa i slutenvård så väl som omsorg där isolering inte varit möjlig. För dosering vid profylax se FASS.

Covid-19

Paxlovid alternativt **Veklury** kan övervägas som tidig behandling (inom 5 dagar från symtomdebut) till patient med verifierad covid-19 som tillhör riskgrupp för svår covid-19. Utöver riskgruppstillhörighet bör ålder och tidigare vaccinationer mot covid-19 vägas in i beslutet om behandling ska erbjudas, se tabell s 21 i *Nationellt vårdprogram för misstänkt och bekräftad covid-19*. Veklury ges intravenöst och är därför främst ämnat för patienter som vårdas på sjukhus. Paxlovid ges peroralt och lämpar sig för patienter som behandlas i hemmet. Stor risk för interaktioner mellan Paxlovid och andra läkemedel och innan man sätter in Paxlovid behöver man stämma av eventuella interaktioner i *Liverpool Covid-19 Drug Interactions* eller diskutera med infektionsläkare.

HIV samt hepatit B och C

Läkemedel mot HIV samt hepatit B och C är kostnadsfria enligt Smittskyddslagen och behandlingen sköts enbart av infektionsläkare och barnläkare.

Immunglobuliner resp vacciner

Vacciner

Grundvaccin enbart mot stelkramp		finns inte tillgängligt
Grundvaccin enbart mot difteri		finns inte tillgängligt
Vaccin mot polio	**Imovax Polio** förfylld spruta	grundimmunisering och booster
Vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta	**Triaxis** förfylld spruta	i elevhälsans program och till gravida samt för booster till vuxna
Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio	**Boostrix Polio** förfylld spruta	för booster till vuxna
Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio	**Tetravac** förfylld spruta	grundimmunisering till barn och vuxna
Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B	**Hexyon** förfylld spruta	grundimmunisering till barn
Vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund	**M-M-RVAXPRO** förfylld spruta	
Vaccin mot tuberkulos	**BCG-vaccin AJVaccines** torramp	
Vaccin mot hepatit A	**Vaqta** 25 E 50 E förfylld spruta	(1-17 år)
Vaccin mot hepatit B	**Engerix-B** 10 mikrogram 20 mikrogram förfylld spruta	(0-15 år)
Vaccin mot hepatit A + B	**Twinrix Paediatric** förfylld spruta	(1-15 år)
	Twinrix Vuxen förfylld spruta	
Vaccin mot pneumokocker	**Vaxneuvance** förfylld spruta	(konjugerat vaccin för barn 6 veckor–5 år, ingår i barnvaccinationsprogrammet)
	Pneumovax förfylld spruta	(polysackaridvaccin)
	Apexxnar förfylld spruta	(konjugerat vaccin)
Vaccin mot influensa	**Aktuellt preparat** beroende på central upphandling och tillgång	

Vaccin mot TBE	**FSME-IMMUN Junior** förfylld spruta	(1-15 år)
	Encepur Barn förfylld spruta	(1-11 år)
	FSME-IMMUN Vuxen förfylld spruta	
	Encepur förfylld spruta	
Vaccin mot HPV	**Gardasil 9** förfylld spruta	
Vaccin mot rotavirus	**RotaTeq** oral suspension	(3-dos)
Vaccin mot vattkoppor	**Varivax** förfylld spruta	

Vaccination av barn

Vaccinationsprogram – allmän del

	BARNHÄLSOVÅRD						ELEVHÄLSA		
Ålder	**6 - 8 v**	**3 mån**	**5 mån**	**12 mån**	**18 mån**	**5 år**			
Årskurs							**1–2**	**5**	**8–9**
Rotavirus	Dos 1	Dos 2	Dos 3						
Difteri, stelkramp, kikhosta		Dos 1	Dos 2	Dos 3		Dos 4			Dos 5
Polio		Dos 1	Dos 2	Dos 3		Dos 4			
Hib		Dos 1	Dos 2	Dos 3					
Pneumo-kocker		Dos 1	Dos 2	Dos 3					
Mässling, påssjuka, röda hund					Dos 1		Dos 2		
HPV								Dos 1+2	

Föreskrifter om vaccination av barn i enlighet med det allmänna vaccinationsprogrammet för barn, HSLF-FS 2016:51 – Folkhälsomyndigheten.

Dos 1 mot rotavirus ska ges före 12 veckors ålder och dos 2 ska ges före 16 veckors ålder. Dos 2 får ges tidigast 4 veckor efter dos 1. Om vaccinationen ges i tre doser får den tredje dosen ges tidigast 4 veckor efter den andra dosen, och senast före 32 veckors ålder.

Dos 1 mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Haemophilus influenzae typ b respektive pneumokocker får ges från 2,5 månaders ålder. Dos 2 ges tidigast

6 veckor efter dos 1 och dos 3 ges tidigast 6 månader efter dos 2. Dos 4 ges tidigast 3 år efter dos 3 och dos 5 ges tidigast 5 år efter dos 4.

Dos 1 för vaccination mot mässling, påssjuka och röda hund får ges från tolv månaders ålder.

Om intervallen mellan doserna i en vaccinserie råkar bli något längre än den rekommenderade, leder detta som regel inte till ett försämrat anslag. Man behöver således vanligen inte börja om serien från början. Däremot bör inte intervallen mellan de olika vaccindoserna bli kortare än de rekommenderade på grund av risk för sämre anslag.

Vaccination av vuxna och övriga vaccinationer

Flertalet vacciner ska ges intramuskulärt och kan ges oberoende om patienten behandlas med antikoagulantia (Waran/NOAK). Tryck några minuter på vaccinationslokalen när nålen dragits ut, se riktlinje **Vaccination vid antikoagulantia** (som finns på *intranätet, sök "vaccination antikoagulantia*).

Efter barnvaccinationsprogrammet sker i vuxen ålder återstimulering (booster) av tidigare givna grundvaccinationer. Inför utlandsresor görs dessutom specifik immunisering beroende på resmål och tidigare skydd. Råd kan även erhållas från Infektionskliniken.

Polio

Vaccinationsschemat bör innehålla minst fyra doser, varav minst två primärdoser och två boosterdoser. Oberoende av antalet perorala doser ska det vara minst en dos avdödat vaccin (IPV). WHO rekommenderar numera ofta en dos IPV de senaste 12 månaderna vid resa till land med pågående utbrott. Sådan extra dos given mellan 1–4 års ålder räknas inte in i barnets vaccinationsschema, men dos given efter 4 år kan räknas som tidigarelagd dos 4. Några allvarliga biverkningar till följd av för många poliovaccinationer har inte rapporterats.

Difteri, stelkramp och kikhosta

Den som är grundvaccinerad med tre sprutor som spädbarn har skydd mot stelkramp/difteri till och med boosterdos i barnvaccinationsprogrammet. Efter boosterdos/boosterdoser (en boosterdos vid 10 år om född 2001 eller tidigare, eller två boosterdoser vid 5–6 år respektive 14–16 år om född 2002 eller senare) har man säkert skydd mot stelkramp/difteri i ytterligare minst 20 år.

Enskilt grundvaccin mot stelkramp eller difteri finns inte längre att få tag i. Vid behov av grundvaccination i vuxen ålder får det ske med det för tillfället "smalast" tillgängliga barnvaccin (t ex Tetravac, Hexyon). **Triaxis**, alternativt *diTekiBooster* eller *Boostrix*, 0,5 ml används. Kikhosta sprids fortfarande trots barnvaccination i vårt land och naturlig sjukdom liksom vaccination har visat

sig ge en förhållandevis kort immunitet (fåtal år). Med en ökad användning av Triaxis eller motsvarande preparat, framför tidigare rekommenderade diTe-booster, förväntas immuniteten mot kikhosta i befolkningen öka med en minskad smittspridning som följd.

Strävan bör vara att fortsätta boostra med kombinationen dTp ungefär vart 20:e år. **Boostrix Polio** kan användas som alternativ vid påfyllnad om man samtidigt önskar förbättra skyddet mot polio. Detta är speciellt lämpligt vid utlandsresor där de flesta grundvacciner ligger långt tillbaka i tiden.

Gravida rekommenderas vaccination mot kikhosta

Nytt sedan 2022 är att gravida remmenderas vaccination mot kikhosta från graviditetsvecka 16 och framåt. Vaccination erbjuds med **Triaxis**. Vaccination under andra trimestern ökar chansen för maternellt överförda skyddande antikroppar även till prematurt födda barn. Det finns ingen övre gräns för när vaccinet kan ges. Vaccination anses gynnsamt även sent under graviditeten när maternella antikroppar sannolikt inte hinner överföras till barnet, då immunitet hos mamma ändå anses minska smittrisken. Då immunitet mot kikhosta är kortvarig rekommenderas vaccination vid varje graviditet, vilket bedöms som ofarligt men kan medföra något mer lokala biverkningar på injektionsstället.

Akuta åtgärder mot stelkramp vid oren sårskada:

1. *Ovaccinerad*
   1 dos (0,5 ml) im av grundvaccin (se ovan) innehållande vaccin mot tetanus.
   Immunoglobulin mot tetanus 250 IE im, i olika extremiteter.
   Kontakta Infektionskliniken, USÖ.

2. *Den skadade tidigare fått en eller två doser oavsett tidsrymd*
   1 dos (0,5 ml) im av **grundvaccin** (se ovan) innehållande vaccin mot tetanus.
   Vid starkt förorenat sår som ej kan excideras kontakta Infektionskliniken, USÖ för eventuell immunoglobulinbehandling.

3. *Den skadade tidigare fått tre doser (dvs är fullgott grundvaccinerad)*
   0,5 ml **Triaxis** (*diTekiBooster/Boostrix*) im om mer än 10 år sedan dos tre.

4. *Den skadade tidigare fått fyra eller fler doser*
   0,5 ml **Triaxis** (*diTekiBooster/Boostrix*) im om mer än 20 år sedan sista dos.

Observera att vid grundvaccination (punkt 1–2) på akutmottagningen skickas remiss och kopia av journalblad till primärvården för fortsatt grundvaccination.

Influensa

Vaccination är den effektivaste åtgärden att förhindra svår influensasjukdom, sjukhusvård, komplikationer och död samt minska risken för smittspridning. Riskgrupper som kan drabbas av svår influensa är främst äldre, gravida och personer med vissa kroniska sjukdomar.

För information om aktuella vaccin, riskgrupper och rekommendationer hänvisas till *Smittskydd Örebro*.

Pneumokocker

Vaccination mot pneumokocker rekommenderas till riskgrupper för allvarlig pneumokocksjukdom, inklusive personer som är 65 år och äldre. Vaccination mot pneumokocker ingår också i det nationella särskilda vaccinationsprogrammet för riskgrupper som omfattar personer födda 1947 och senare från det år de fyller 75 år samt vissa medicinska riskgrupper.

Dessutom rekommenderas vaccination till barn inom barnvaccinationsprogrammet.

För vuxna finns två varianter av pneumokockvaccin: **Pneumovax**, ett polysackaridvaccin som innehåller antigen från 23 olika serotyper och **Apexxnar**, ett konjugerat vaccin (dvs antigenet är bundet till ett protein vilket ger bättre immunstimulering) med antigen från 20 serogrupper. Vilket vaccin som ges beror på ålder och eventuellt underliggande sjukdomar.

För information om riskgrupper och rekommendationer hänvisas till *Smittskydd Örebro.*

Vaxneuvance erbjuds utan kostnad på BVC vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Denna vaccination ersätter inte användning av det 23-valenta polysackaridvaccinet (**Pneumovax**) som ska användas till barn över 2 år i riskgrupper.

Covid-19

För information om aktuella vaccin, riskgrupper och rekommendationer hänvisas till *Smittskydd Örebro* och *Folkhälsomyndighetens* webbplats.

RS-virus

Under 2023 har två nya vaccin mot RS-virus godkänts för personer från 60 år. Vaccination rekommenderas för personer från 75 år och personer från 60 år med vissa bakomliggande sjukdomar.

För information om aktuella vaccin, riskgrupper och rekommendationer hänvisas till *Smittskydd Örebro* och *Folkhälsomyndighetens* webbplats.

Hepatit A

Vid resor till länder där hepatit A förekommer endemiskt finns risk för att bli smittad genom intag av förorenad mat och vatten. Även om barn sällan får en allvarlig sjukdom förekommer smittspridning på bl a förskola, varför vaccination bör erbjudas barn > 1 år som reser till endemiskt land. Individer uppvuxna i Afrika och Central/Sydamerika har troligen immunitet efter genomgången sjukdom, men långt ifrån alla uppvuxna i Sydostasien och Mellanöstern. Vid

osäkerhet kan serologi kontrolleras. Ett alternativ är att vaccinera trots osäkerhet eftersom det inte är farligt att vaccinera även om immunitet föreligger.

Primärvaccination (**Vaqta**) alternativt (*Havrix*), ger ett gott skydd under minst ett år. Efter boosterdosen som ges efter 6–12 månader kvarstår skyddet i minst 30 år. Vid missad booster behöver man inte börja om med primärvaccination trots att flera år förflutit. Det går bra att ge boosterdos med Havrix eller Vaqta även om primärvaccinationen skett med annat hepatit A-vaccin.

Hepatit B

Vaccination erbjuds sedan 2012 gratis till alla barn i Region Örebro län. Vaccination sker vid 3, 5 och 12 månaders ålder (**Hexyon**). Nyfödda med HBsAg-positiva mödrar vaccineras direkt efter födseln med **Engerix-B** och beroende på hur smittsam modern bedöms vara ges eventuellt hepatit B-immunglobulin.

Risken för hepatit B-smitta vid utlandsresa är låg men vaccination rekommenderas vid längre utlandsvistelse i högendemiska länder eller vid frekventa korta resor. Vaccinet bekostas då av personen själv. Rekommenderat doseringsschema för **Engerix-B** är vid 0, 1 och 6–12 månader. Om längre tid förflutit mellan doserna behöver man inte börja om. Patienter med nedsatt immunförsvar (sämre vaccinationssvar kan förväntas) och patienter med hög risk för smitta kan erbjudas titerbestämning (s-anti-HBs) 3 månader efter tredje dosen. Detta för att avgöra om man svarat på vaccinationen och i och med detta kan anses ha livslång immunitet.

Hepatit B vaccination (**Engerix-B**) rekommenderas till följande grupper:

- Sexualpartner till person med smittsam hepatit B.
- Hushållskontakter till personer med kronisk hepatit B. .
- Personer med intravenöst missbruk (i kombination med hepatit A-vaccin).
- Män som har sex med män (i kombination med hepatit A-vaccin).
- Personer med kronisk hepatit C (i kombination med hepatit A-vaccin).
- Personer som lever med hiv.
- Personer med njursvikt och/eller i aktiv uremivård.
- Barn och personal inom barnomsorg vid förekomst av hepatit B i barngruppen.
- Vårdtagare inom omsorgsverksamhet som kommer i kontakt med personer med hepatit B.

Om en ovaccinerad eller icke immun person utsatts för säkerställd eller starkt misstänkt hepatit B-smitta ska postexpositionsprofylax ges så snart som möjligt. Handläggning bör ske i samråd med Infektionskliniken, USÖ. Den eventuella smittkällan ska om möjligt identifieras och prov tas för smittsamhetsbedömning. Beroende på smittsamhetsgrad ges antingen enbart hepatit

B-vaccin (fyra doser enligt schemat 0, 7, 21 dagar + 6–12 månader) eller en kombination av hepatit B-vaccin och hepatit B-immunglobulin.

Twinrix är ett kombinerat vaccin mot hepatit A och hepatit B. Det är ett bra alternativ om även hepatit A-skydd önskas. Dos 1 och 2 ska ges med minst 4 veckors intervall. Därefter har man ett gott skydd under 1 år. Efter 3:e dosen som ges efter 6–12 månader förväntas man ha motsvarande skydd som efter full vaccination med de enskilda vaccinerna.

OBS! Hinner man inte ge 2 doser Twinrix före resa bör separat hepatit A och B vaccin väljas, då en enkel dos Twinrix inte ger ett tillräckligt skydd för hepatit A.

Tuberkulos

BCG-vaccin AJVaccines ges sc 0,05 ml till barn under 1 år och 0,1 ml till övriga.

BCG-vaccination rekommenderas till:

- Barn upp till 6 år (så länge barnet är inskrivet på BVC) med familjeursprung från ett land med ökad eller hög TB-förekomst*
  - vaccination erbjuds vid 4-8 veckors ålder på BVC (svar på PKU/SCID ska föreligga).
- Barn upp till 18 år som enligt följande kriterier löper ökad risk att utsättas för smitta:
  - Aktuell TB hos en nära anhörig eller hushållskontakt.
  - Inför planerad längre (mer än tre månader) vistelse i ett land eller område med hög TB-förekomst om barnet kommer i nära kontakt med lokalbefolkningen.

Någon påfyllnadsdos av BCG-vaccin rekommenderas inte då en sådan inte har kunnat visas ha någon effekt.

Vem ska inte vaccineras?

Vaccination rekommenderas inte till vuxna eftersom effekten av BCG-vaccination inte är tillräckligt god hos dem.

BCG-vaccin får inte ges till barn med medfödd immunbrist eller barn med förvärvad immunbrist på grund av sjukdom eller behandling av sjukdom.

Barn till kvinnor som under graviditeten medicinerat med läkemedel vilka nedsätter barnets immunförsvar, skall inte vaccineras med BCG förrän barnets immunförsvar inte längre är påverkat.

Personer med positivt tuberkulintest (> 0 mm) eller positivt IGRA (Interferon gamma release assay) ska inte vaccineras.

* se *Riskländer avseende Tuberkulos* på Folkhälsomyndighetens webbplats.

Tuberkulintest

BCG-vaccination ska föregås av tuberkulintest (Tuberculin Skin Test, TST). Denna utförs med en dos av **Tuberculin PPD RT 23 AJVaccines** på underarmens dorsalsida. Testet bör sättas och läsas av erfaren personal. Den rutinmässiga riskgruppsvaccinationen av barn kan göras utan föregående TST upp till 18 månaders ålder, under förutsättning att barnet inte varit utsatt för smitta i familjen, hushållet eller i samband med en utlandsvistelse.

Om TST utförts rekommenderas endast vaccination om reaktionen är helt negativ, dvs 0 mm. Upprepade tuberkulintest bör undvikas, då de kan ge upphov till boostereffekt med falskt positiv reaktion.

IGRA

TST kan även användas som del i hälsoundersökning för att utesluta tuberkulosinfektion. Denna frågeställning utreds dock i första hand med IGRA (Interferon gamma release assay) som är mer specifik för att identifiera tuberkulos och rekommenderas från två års ålder. IGRA reagerar inte på tidigare BCG-vaccination.

Se *Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos – Hälsokontroll, smittspårning och vaccination* och *Vaccination mot tuberkulos (TB)*, på Folkhälsomyndighetens webbplats.

TBE

Den fästingöverförda hjärnhinneinflammationen förekommer i stora delar av Europa. Sverige söder om Dalälven samt Gävle kommun bedöms som riskområden för TBE, men med vissa lokala variationer. Smittan är vanligast inom Upplands och Södermanlands skärgårdar samt omkring Mälaren, men finns även västerut och i södra Sverige. De senaste åren har ett ökat antal fall rapporterats från Örebro.

Fästingsäsongen börjar när temperaturen stiger över 4–5°C, dvs vanligtvis från mars/april till oktober/november, men varma vintrar kan fästingarna vara aktiva nästan året om.

TBE-vaccination rekommenderas till :

- Personer som vistas i skog och mark i Örebro län.
- Personer som vistas i skog och mark i riskområden i andra län, se *Områden med förhöjd förekomst av TBE* på Folkhälsomyndigheten webbplats .
- Resenärer som vistas i skog och mark på Åland, i Baltikum eller riskområden i Central- och Östeuropa.

Encepur och **FSME-IMMUN** betraktas som likvärdiga och det går bra att använda olika vaccin vid de olika vaccinationstillfällena.

Grundvaccination sker med tre doser (2 doser med minst en månad emellan under första säsongen följt av 1 dos i början av nästa säsong). Till immunsupprimerade eller individer som fyllt 50 år när de påbörjar sin grundvaccination mot TBE ges en extra dos vaccin redan första säsongen, en–två månader efter dos 2. Är denna dos inte given kan den ges när som helst fram till och med att individen fått sin femte dos vaccin. Om längre tid har förflutit mellan doserna behöver grundvaccinationen ej startas om. Förväntat skydd finns först efter andra vaccindosen. Vid behov av snabbare skydd kan snabbvaccinationschema användas med 3 doser dag 0, 7 och 21. En fjärde dos ska då ges inför nästa säsong.

Om fortsatt risk föreligger ges boosterdos efter 3 år och därefter var 5:e år.

TBE-vaccin kan ges från 1-årsåldern och ger generellt ett bra skydd mot sjukdom hos barn. Barn under 5 år blir dock mycket sällan allvarligt sjuka av TBE, och för de flesta kan vaccineringen vänta till efter 3-årsåldern, för att också få ett bättre vaccinimmunologiskt svar.

Humant papillomvirus (HPV)

Gardasil 9 är vaccin mot humant papillomvirus (HPV) för prevention av höggradig cervixdysplasi och cervixcancer. **Gardasil 9** skyddar också mot genitala vårtor, condyloma acuminata (spetsvårtor).

Från 2010 ingår vaccination med HPV-vaccin i det allmänna programmet för flickor födda 1999 och senare. I samband med screening mot livmoderhalscancer har alla kvinnor födda 1994-1999 rätt till avgiftsfri HPV-vaccination. Från 2020 ingår även vaccination av pojkar födda 2009 och senare.

Vaccination utanför det allmänna vaccinationsprogrammet eller som inte blivit givet under skoltiden kan ske via regionens vårdcentraler. Vaccination sker med två doser även till vuxna (regionalt beslut). HPV-vaccin kan rekommenderas vissa riskgrupper och vaccineras då enligt rådande lokala och nationella riktlinjer för respektive riskgrupp.

Vattkoppor

De flesta som har vuxit upp i Sverige har haft vattkoppor som barn. Efter genomgången sjukdom finns virus kvar i de basala ganglierna nära ryggraden och kan reaktiveras och ge bältros senare i livet. Ca 3 % av den vuxna befolkningen saknar immunitet. Det är vanligare med avsaknad av immunitet hos de som har invandrat från tropiska länder. Vattkoppor hos barn ger oftast en lindrig sjukdom med feber och vätskefyllda, kliande utslag, men allvarlig sjukdom med t ex utbredd blåsbildning eller cerebellit förekommer. Med stigande ålder ökar risken för mer allvarlig sjukdom.

Det finns två godkända vaccin: **Varivax** och *Varilrix*. Båda vaccinen består av levande försvagade virus och bedöms som likvärdiga och utbytbara. Vaccinen

ska inte ges vid immunsuppression eller vid graviditet. I många länder ingår vaccination mot vattkoppor i barnvaccinationsprogrammet och Folkhälsomyndigheten utreder frågan om allmän barnvaccination i Sverige.

Vaccinet kan ges till vuxna och barn från 9 månaders ålder och består av 2 doser som ges med 1-6 (12) månaders intervall (för barn under ett år rekommenderas minst 3 månader mellan doserna). För bättre långvarigt skydd rekommenderas det längre tidsintervallet, medan det korta intervallet föredras då snabbt skydd är önskat på grund av t ex utbrott på förskola.

Hos vuxna kan vaccination användas för att förhindra ett insjuknande i vattkoppor efter en exposition om det ges inom 48 timmar. Om det ges inom 72 timmar kan det lindra symtom vid eventuell sjukdom. Det är ofarligt att vaccinera vid immunitet, varför postexpositionsprofylax ska ges redan vid misstanke att patienten saknar immunitet.

Bältros

Zostavax var det första vaccinet mot bältros. Eftersom den förväntade nyttan av vaccinet för den enskilda individen är ganska liten i relation till kostnaden, rekommenderas inte Zostavax av Läkemedelskommittén.

Sedan några år finns ett inaktiverat vaccin mot bältros (Shingrix) godkänt från 50 års ålder samt till vuxna oavsett ålder med ökad risk för bältros. Vaccinet har i studier visat på över 90 % skyddseffekt i alla åldersgrupper över 50 år. Läkemedelskommittén bedömer att det är ett välkommet alternativ till Zostavax, men inväntar Folkhälsomyndighetens rekommendationer som förväntas komma under 2023. Patienter med immunsuppression och mycket hög risk för bältros kan erbjudas vaccin efter individuell bedömning. Övriga patienter som önskar vaccinera sig mot bältros hänvisas tillsvidare till privata vaccinationsmottagningar.

Meningokocker

Meningokocker kan orsaka bakteriell hjärnhinneinflammation och svår sepsis. Idag finns två likvärdiga vaccin (Menveo och Nimenrix) som skyddar mot serogrupperna ACWY, samt två vaccin (Bexsero och Trumenba, ej utbytbara) som skyddar mot serogrupp B. Det är inte klarlagt om boosterdoser behöver ges.

De senaste åren dominerar i Sverige serogrupp W och Y som står för ca två tredjedelar av fallen. I många länder ingår meningokockvaccin i barnvaccinationsprogrammet, dock inte i det svenska vaccinationsprogrammet. Däremot kan det vara aktuellt med vaccination vid ökad risk t ex i samband med resor eller vid pågående utbrott. Vaccination rekommenderas även till vissa patienter som saknar mjälte (se PM **”Vaccination av vuxna vid splenektomi”**, som finns på intranätet sök *”vaccination av vuxna splenektomi”*).

Mässling

Mässling är en mycket smittsam virusinfektion som kan ge allvarliga komplikationer såsom pneumoni och encefalit med risk för bestående hjärnskada. Sedan allmän mässlingvaccination infördes i Sverige 1982 är sjukdomen sällsynt. Fortfarande förekommer enstaka, framför allt importfall som ibland leder till utbrott med flera sammakopplade fall. Det finns inga aktiva läkemedel mot mässling men sjukdomen kan förebyggas med vaccination. Genomgången sjukdom ger livslångt skydd. För övriga rekommenderas 2 doser vaccin mot mässling-påssjuka-rödahund **M-M-RVAXPRO** med minst 1 månad, helst 6 månader mellan doserna. Personer som bara fått en dos vaccin har otillräcklig immunitet. Utrikes födda med osäkert vaccinationsstatus får betraktas som ovaccinerade. Det är ofarligt att vaccinera mot mässling även om immunitet finns. **M-M-RVAXPRO** är ett levande vaccin och ska ej ges till gravida eller immunsupprimerade.

För personer som vuxit upp i Sverige och som saknar kännedom om tidigare genomgången sjukdom eller vaccination mot mässling kan följande vara ett stöd vid bedömning av mässlingsimmunitet:

- Födda före 1960 har sannolikt haft mässling – behöver ej vaccin.
- Födda mellan 1960–1969 saknar 5–10 % immunitet – om osäkerhet kring tidigare mässlingsinfektion, vaccinera med 2 doser **M-M-RVAXPRO** med 1 års intervall mellan doserna.
- Födda 1970–1980 har fått en dos vaccin i skolan och många har fått en dos som barn – om individen inte haft mässling och saknar dokumentation av två doser vaccin, ge 1 dos **M-M-RVAXPRO**.
- Födda 1981 eller senare har fått 2 doser vaccin – behöver ej vaccineras.

Rekommendationer för vaccination av personal inom vård och omsorg

Vaccination av personal inom vård och omsorg syftar till att skydda personalen men också minska smittspridning till patienter och vårdtagare. Arbetsgivaren är ansvarig för att inventera vaccinationsskyddet vid nyanställning. Verksamheten behöver även ha rutiner för att se över om vaccinationsskyddet behöver uppdateras eller kompletteras hos redan anställda. Kostnaden för vaccinationen betalas av den anställdes arbetsplats.

Inom Region Örebro Län rekommenderas följande vaccination till aktuella personalgrupper:

- Difteri: Personal med yrkesmässigt ökad risk för exponering på akutmottagning, infektions- och öronklinik, intensiv- och anestesivård och inom primärvård.
- Hepatit B: Vid yrkesmässig risk för blodexponering.
- Influensa: Årligen, inför influensasäsong till all personal inom vård och omsorg som arbetar nära patienter och omsorgstagare.
- Mässling: All personal inom vård och omsorg, även de som inte har direkt patientkontakt (t ex servicepersonal, vaktmästare, patienttransport, städ, kassapersonal), ska vara vaccinerade med två doser eller ha immunitet efter genomgången sjukdom.
- Röda hund: Kvinnor i fertil ålder med patientnära arbete och personal inom mödrahälsovård.
- Vattkoppor: Personal som saknar immunitet mot vattkoppor och som arbetar inom mödravård, förlossning, neonatalvård eller i verksamheter som vårdar patienter med nedsatt immunförsvar.

Parasitsjukdomar

Medel mot springmask	
Pyrvin	**Pyrvin** tabl 100 mg (receptfritt)
Medel mot spol- och springmask	
Mebendazol	**Vermox** oral suspension 20 mg/ml tabl 100 mg (receptfritt)
Medel mot flatlöss	
Disulfiram + bensylbensoat	**Tenutex** kutan emulsion 20 mg/g + 225 mg/g
Medel mot huvudlöss	
Dimetikon	Medicintekniska produkter (CE-märkta) luskam
Medel mot skabb	
Disulfiram + bensylbensoat	**Tenutex** kutan emulsion 20 mg/g + 225 mg/g

För behandling av springmask är pyrvin (**Pyrvin**) och mebendazol (**Vermox**) likvärdiga. **Vermox** doseras 100 mg som engångsdos och är säkert att ge från 12 mån ålder trots varning i FASS. **Pyrvin** doseras 100 mg / 10–15 kg kroppsvikt som engångsdos (endast tillåtet till barn > 10 kg vikt). Pyrvin ger röd avföring.

För båda preparaten upprepas behandlingen efter 2–3 veckor för att undvika reinfektion. Vid springmask behandlas alla i familjen samtidigt.

Tillgången på effektiva lusmedel är mycket begränsad. Förstahandsmedel vid behandling av huvudlöss är medicintekniska produkter (CE-märkta) innehållande **dimetikon** som är en silikonolja som appliceras i hårbotten (t ex Hedrin eller Nyda). Vid behandlingsmisslyckande rekommenderas disulfiram + bensylbensoat (Tenutex). Det är viktigt att noggrant följa den information som finns på förpackning/bipacksedel. Kamma håret varje dag med luskam under behandlingstiden samt 2 veckor efter avslutad behandling med lusmedlet. Vid löss behandlas endast den eller de drabbade och helst samtidigt.

Vid flatlöss används disulfiram + bensylbensoat (**Tenutex**).

Vid skabb rekommenderas disulfiram + bensylbensoat (**Tenutex**). Diagnosen bör alltid verifieras genom påvisande av skabbdjur innan behandling ges. Vid skabb behandlas även partner och övrig familj.

Mag- och tarmsjukdomar

Dyspeptiska symtom

Alginsyra + antacida	
Natriumalginat + aluminiumoxid + natriumvätekarbonat + kalciumkarbonat (ej kalciumkarbonat i tuggtabletterna)	**Gaviscon** (ej inom förmån) oral suspension tuggtabl
Natriumalginat + natriumvätekarbonat + kalciumkarbonat	**Galieve** (ej inom förmån) oral suspension tuggtabl
Histamin-2-receptorantagonister	
Famotidin	**Pepcid** (ej inom förmån) tabl 10 mg
Protonpumpshämmare (PPI)	
Omeprazol	**Omeprazol** enterokaps 20 mg

Gastroesofagal refluxsjukdom (GERD)

Gastroesofagal refluxsjukdom (GERD) ger halsbränna och sura uppstötningar och kan orsaka peptisk skada på esofagusslemhinnan.

Egenvård

- Höja huvudändan på sängen vid nattliga besvär
- Ordnade måltidsvanor och försiktighet med stora, fettrika måltider
- Ej äta sent

Levnadsvanor

- Sluta röka
- Försiktighet med alkohol
- Viktnedgång vid övervikt

Vid intermittenta, lindriga besvär bör patienten i första hand hänvisas till receptfria medel som **Gaviscon**, **Galieve**, **Pepcid** eller **Omeprazol**.

Histamin-2-receptorantagonister hämmar magsäckens syrasekretion. För närvarande finns endast famotidin (**Pepcid**) på den svenska marknaden. Famotidin finns endast utanför förmånen och alla förpackningar är receptfria. Det kan förekomma reboundfenomen vid utsättning men de är som regel kortvariga.

Vid svårare besvär och vid verifierad esofagit ges **Omeprazol**. Utläkning sker vanligtvis inom 4–8 veckor. Några patienter kräver fortsatt behandling för symtomkontroll. I dessa fall är ofta en lägre PPI-dos tillräcklig, ibland räcker ”vid behovs” medicinering. Ett undantag är patienter med Barretts esofagus (intestinal metaplasi i matstrupen). Dessa patienter behöver ofta hög dos 40–80 mg omeprazol för att motverka dysplasiutveckling.

Vid GERD handlar det ofta om längre tids behandling varvid prisskillnaderna mellan olika PPI är intressant. Vid esofagit är startdos 40 mg omeprazol per dygn, i senare fas kan 20 mg räcka för symtomlindring.

Protonpumpshämmarna är ur effektsynpunkt väsentligen likvärdiga. **Omeprazol** rekommenderas som förstahandspreparat av kostnadsskäl. Om man befarar interaktion med andra läkemedel (t ex citalopram/escitalopram eller klopidogrel) är *Pantoprazol* att föredra. Individer med ändrad anatomi t ex efter ventrikelresektion/fetmakirurgi kan i vissa fall ha behov av högre doser.

Individer som har genomgått större magsäcksoperation, tex gastrektomi eller gastric bypass, har ofta sämre effekt av protonpumpshämmare. För att förbättra effekten bör munsönderfallande tabletter (lansoprazol) eller öppnade kapslar användas samt dosen fördubblas.

Även patienter med sväljsvårighet kan behöva munsönderfallande tabletter (lansoprazol) öppnade kapslar eller uppslammade enterotabletter se Region Skånes app eller webbsida *Stöd vid läkemedelshantering, välj Krossning.*

Utsättning eller byte av protonpumpshämmare (PPI)

En betydande överförskrivning av PPI föreligger. Det är viktigt att PPI används på rätt indikation. Till exempel har de flesta patienter med funktionell dyspepsi ingen nytta av PPI-behandling. Om ingen klar behandlingsindikation finns bör utsättning prövas.

Det finns ett ökande antal rapporter om biverkningar efter långtidsanvändning av PPI (frakturer hos kvinnor, gastroenterit – Clostridioides difficile m fl). Senare epidemiologiska studier har visat misstänkta samband med akut njursjukdom, försämrad absorption av vitamin B12, hjärtinfarkt och pneumoni. Hypomagnesemi kan förekomma vid långvarig behandling med PPI, särskilt i kombination med t ex diuretika eller digoxin.

Vid utsättning efter långvarig PPI-behandling bör man vara beredd på att man i många fall måste trappa ut denna mycket långsamt (månader) för att undvika reboundfenomen. Om en patient är insatt på esomeprazol och behov av nedtrappning föreligger måste man beakta att esomeprazol är dubbelt så potent som omeprazol.

Förslag på nedtrappningsschema:

Steg	Läkemedel	Dosering	Tidsperiod	Exempel
1	PPI	Halv grunddos x 1 alternativt hel grunddos varannan dag	4 veckor	Omeprazol 10 mg x 1
2	PPI	Halv grunddos varannan dag alternativt hel grunddos var 4:e dag	4 veckor	Omeprazol 10 mg varannan dag
3	PPI	Halv grunddos var 4:e dag	4 veckor	Omeprazol 10 mg var 4:e dag
4	Antacida	Vid behov	4 veckor	Novalucol

Livsstilsförändringar är ett viktigt komplement.
Steg 1 och 2 finns tillgänglig som receptmall ”Omeprazol 10 mg för nedtrappning från långtidsbehandling med 20 mg dagligen, magsyra”.

Läkemedelskommittén har tagit fram en patientbroschyr ”Information om omeprazol och andra protonpumpshämmare – att sluta med behandlingen”. Broschyren kan skrivas ut från *www.regionorebrolan.se/Läkemedelsrekommendationer/Patientinformation*.

Helicobacter pylori

Vid så gott som alla duodenalsår och majoriteten av ventrikelsår föreligger infektion med Helicobacter pylori (Hp). Provtagning med Hp-antigen i feces rekommenderas inför gastroskopi samt 1-2 månader efter HP-eradikering för kontroll av utläkning. Man bör vara utan protonpumpshämmare 2 veckor innan provtagning för att minska risken för falskt negativa svar. Efter två tidigare eradikeringsförsök rekommenderas gastroskopi med provtagning, odling och resistensbestämning.

Ventrikelsår ska undersökas med Hp-provtagning. Vid positivt fynd ska eradikeringsbehandling ges. Ventrikelsår, till skillnad från duodenalsår, följs endoskopiskt till läkning.

Enligt svenska och internationella riktlinjer rekommenderas “Test & treat” för patienter <50 år med positivt Hp-antigen i feces vid outredd dyspepsi där det saknas alarmsymtom som utgör indikation för gastroskopi. Se nationella riktlinjer på: *svenskgastroenterologi.se, sök funktionell dyspepsi.*

Trippelbehandling vid eradikering av Helicobacter pylori

Omeprazol	enterokaps 20 mg, 1 × 2
Amoxicillin	dispergerbar tabl 1 g, 1 × 2
Klaritromycin	tabl 500 mg, 1 × 2
	För en veckas behandling.

För duodenalulcus vid förekomst av Hp räcker denna behandling, men vid icke Hp-orsakade duodenalulcus eller vid sår i ventrikeln, ges behandling med omeprazol 20 mg vanligtvis i ytterligare minst åtta veckor eller till endoskopisk läkning.

Vid Pc-allergi ges kombinationsbehandling med enterokaps Omeprazol 20 mg 1 x 2, tabl Klaritromycin 500 mg 1 x 2 samt tabl Metronidazol 400 mg 1 x 2 i en vecka.

Vid ulcussjukdom ska alltid uppföljning med Hp-antigen i feces göras minst 4 veckor efter avslutad behandling.

Vid utebliven effekt av en första eradikering rekommenderas 14 dagars behandling med *Esomeprazol 40 mg 1 x 2, Amoxicillin 1 g 1 x 2, Metronidazol 400 mg 1 x 2*.

Att tänka på vid behandling med COX-hämmare

COX-hämmare orsakar ofta slemhinneskador i ventrikel och duodenum. COX-hämmare bör undvikas till äldre/sköra patienter, patienter som genomgått överviktsoperation, patienter med tidigare ulcussjukdom eller vid samtidig SSRI-behandling. Om behandling ändå är nödvändig bör COX2-hämmare användas i första hand (t ex etoricoxib, dock ej till patienter med acetylsalicylsyra).

Laxantia

Förstoppning

Icke farmakologisk behandling är ökat intag av vätska, kostfiber och motion – detta bör prövas i första hand.

Utredning av obstipationsbesvär som inte svarat på icke farmakologisk behandling bör inkludera anamnes på kost, livsföring och läkemedel. Exempel på läkemedel som medför ökad risk för förstoppning är opioider, järn i tablettform, kalciumblockerare och läkemedel med antikolinerg effekt.

Det saknas välgjorda jämförande kliniska studier för utvärdering av traditionella läkemedel mot förstoppning. Utifrån beprövad erfarenhet rekommenderas osmotiskt aktiva läkemedel, bulkmedel samt tarmirriterande medel. Tarmirriterande medel kan ofta ge diarré som biverkan och bör användas med viss försiktighet.

Osmotiskt aktiva medel	
Laktulos	**Laktulos/Duphalac** oral lösning 670 mg/ml
Makrogol + elektrolyter	**Movicol (samt utbytbara preparat)**
Makrogol	**Forlax, Omnilax** pulver till oral lösning, dospåse
Bulkmedel	
Ispaghula	**Vi-Siblin** granulat 610 mg/g granulat i dospåse 610 mg/g
Tarmirriterande medel	
Natriumpikosulfat	**Cilaxoral** orala droppar 7,5 mg/ml
Bisakodyl	**Toilax** Enterotablett 5 mg
Klysma	
Natriumcitrat + natriumlaurylsulfoacetat	**Microlax** rektallösning

Laktulos/Duphalac är ofta effektivt, men kan ge biverkningar i form av uppkördhet och spänningskänsla i buken.

Vi-Siblin är ett bulkmedel som kan användas vid lindrig förstoppning och IBS med blandade tarmvanor.

Inolaxol har länge varit restnoterad, varför den inte rekommenderas i 1:a hand längre.

Bulkmedel t ex Vi-Siblin, Inolaxol rekommenderas inte vid sväljsvårigheter, efter bariatrisk kirurgi, vid opioidinducerad förstoppning eller till äldre på grund av förstoppningsrisk.

Microlax rekommenderas vid tillfällig förstoppning.

Makrogol + elektrolyter (**Movicol**, **samt utbytbara preparat**) alternativt makrogol (**Forlax**, **Omnilax**) är osmotiskt aktiva medel som kan vara bra alternativ vid behandling av tillfällig svårare förstoppning. Preparaten kan också användas till patienter med nedsatt tarmfunktion sekundärt till sjukdom eller vid behandling med läkemedel som kan ge förstoppning som biverkan.

Tarmirriterande medel som Cilaxoral och Toilax kan användas som tillägg till bulkmedel eller osmotiska laxativa. Båda preparaten omvandlas i tjocktarmen till samma aktiva substans.

Prukaloprid (Resolor) är en lokalt verkande 5HT4-agonist mot förstoppning. Preparatet är endast subventionerat för patienter som inte svarar på konventionell behandling.

Opioidorsakad förstoppning

Movicol eller **Forlax/Omnilax** eventuellt i kombination med **Cilaxoral** eller **Toilax** används till patienter som smärtbehandlas med opioider (t ex morfin). Även Laktulos kan prövas som ett alternativ till Forlax/Omnilax eller Movicol.

Fiberinnehållande preparat (bulkmedel) är inte lämpligt vid opioidorsakad förstoppning.

Naloxegol (Moventig), metylnaltrexon (Relistor) och oxikodon/naloxon (Targiniq) är alternativ som kan testas vid opioidinducerad förstoppning där inte konventionell behandling hjälper tillräckligt. Var god se kapitel Smärta och inflammation, rubrik Biverkningar vid opioidbehandling.

Irritable bowel syndrome, IBS

Vid IBS är grundläggande behandling information till patienten om tillståndets godartade natur samt livsstilsråd (regelbundna måltider, äta långsamt, regelbunden fysisk aktivitet). Så kallad ”low FODMAP”-diet (fermentable oligo-, di-, monosacharides and polyols) kan prövas. I så fall rekommenderas att detta sker med stöd av dietist (i dagsläget endast tillgängligt i privat regi). Farmakologisk behandling kan vara aktuell vid mer uttalade symtom och behandlingen inriktas då mot dominerande symtom (obstipation – ispaghula eller sterkuliagummi, diarré – loperamid). SSRI kan prövas vid IBS. Vid dominerande smärtproblematik kan amitriptylin i låg dos till kvällen prövas.

Linaklotid (*Constella*) kan prövas till patienter med IBS och uttalad förstoppning. Diarré är en vanlig biverkan som dock kan minska under behandlingens gång. Constella ingår endast i läkemedelsförmånen för patienter med svår colon irritabile med förstoppning som inte får effekt av eller inte tolererat annan behandling.

Dokumentet *”Handläggning IBS-patienter Region Örebro län” finns på intranätet, sök ”IBS”*.

Hemorrojder

Lokalanestetika + glukokortikoider	
Lidokain + hydrokortison	**Xyloproct** rektalsalva supp
Medel för behandling av smärtande kronisk analfissur	
Glyceryltrinitrat	**Rectogesic** rektalsalva 4 mg/g

Vid symtomgivande hemorrojder rekommenderas i första hand **Xyloproct** rektalsalva eventuellt i kombination med **Xyloproct** suppositorium. *Doloproct* är ett alternativ vid mer uttalade besvär. Preparatet innehåller en starkare kortisonberedning vilket begränsar användningstiden till högst två veckor.

Vid analfissur används glyceryltrinitrat (**Rectogesic**) för att bryta muskelspasm och på så vis underlätta läkning. Då detta preparat innehåller glyceryltrinitrat bör kontraindikationer beaktas före insättning.

Vid både analfissur och hemorrojder är det viktigt att behandla bakomliggande förstoppning.

Antidiarroika

Propulsionsdämpande medel	
Loperamid	**Loperamid** kaps 2 mg
Kolestyramin	**Questran** pulver till oral suspension, dospåse 4 g

Loperamid kan användas för symtomkontroll vid diarré-dominerad IBS och mikroskopisk kolit. Preparatet ska användas med försiktighet vid aktiv ulcerös kolit, Crohns sjukdom eller infektiös kolit. Loperamid är en opioid och har därmed en missbrukspotential vid högre doser (mer än 4 gånger rekommenderad maxdos). En risk vid överdosering är allvarliga arytmier.

Kolestyramin (**Questran**) är ett effektivt läkemedel vid kronisk diarré orsakad av ökat inflöde av gallsyror i tjocktarmen. Kolestyramin finns också som

Questran Loc eller som *Kolestyramin Alternova* som inte innehåller sackaros. Andra läkemedel bör tas minst en timme före eller sex timmar efter intag av kolestyramin. Långvarigt bruk kan medföra brist på fettlösliga vitaminer.

Inflammatorisk tarmsjukdom, IBD

Ulcerös kolit och Morbus Crohn behandlas till största del inom gastroenterologin. IBD är kroniska sjukdomar med akuta skov som ofta kräver livslång underhållsbehandling. Diagnosen ställs ofta utifrån endoskopiska fynd med biopsier. Hos patienter med blodig diarré eller diarré under mer än två veckor, som inte är infektiös, ska IBD misstänkas. Vid misstanke om IBD remitteras till endoskopienheten.

Mikroskopisk kolit

Mikroskopisk kolit är en sjukdom som kännetecknas av oblodig kronisk diarré och som oftast drabbar äldre kvinnor. Det är viktigt att känna till att mikroskopisk kolit ofta kan vara utlöst av läkemedel.

Antiinflammatorisk behandling	
Budesonid	**Entocort** depotkaps 3 mg

Vid recidiv av tidigare biopsiverifierad diagnos kan behandling med budesonid (**Entocort**) initieras i primärvården. Vid uttalade besvär eller täta recidiv (>1 /år) remitteras till gastroenterolog.

Vid behandling med budesonid (**Entocort**) depotkaps rekommenderas en 9 veckors kur: 9 mg dagligen i 3 veckor, 6 mg dagligen i 3 veckor och 3 mg dagligen i 3 veckor.

Digestionsmedel

Digestionsenzymer	
Kombinationer	**Creon 25000** enterokaps

Substitution med pankreasenzymer är indicerad vid pankreasinsufficiens med maldigestion och malabsorption. Innan behandling påbörjas tas prov på fekalt elastas. Exocrin pankreasinsufficiens kan misstänkas hos patienter med fekalt elastas (F-elastas <200 µg/g. Falskt låga värden på F-elastas förekommer efter intag av mat med lågt innehåll av fett och protein. Därför rekommenderas en fettrik måltid dagen före provtagning.

Vid behandlingsindikation inleder man med 2 enterokapslar Creon 25000 vid frukost, lunch och middag samt 1 enterokapsel 25000 vid fika/mellanmål. Enzymerna intas i början av måltid.

Behandlingseffekten bör följas upp och utvärderas.

Vid otillräcklig effekt lägg till PPI för att öka pH och därmed möjliggöra frisättning av **Creon**.

Gallsten

Gallsten	
Naproxen	**Naproxen** tabl 250; 500 mg
Paracetamol	**Alvedon, Paracetamol** tabl 500 mg, 1 g
Diklofenak	**Voltaren** amp 25 mg/ml
	Diklofenak supp 50 mg

I första hand kan vid måttliga smärtor tablett **Naproxen** 500 - 750 mg ges, eventuellt i kombination med **Paracetamol** tablett. Vid svåra stensmärtor med behov av omedelbar smärtlindring rekommenderas diklofenak (**Voltaren**) intramuskulär injektion 50–75 mg eller **Diklofenak** suppositorier. Tillägg av spasmolytika till NSAID ger ingen ytterligare effekt. Vid anamnes på anafylaxi efter intag av diklofenak eller annat NSAID eller absolut kontraindikation för även engångsbehandling med NSAID kan man överväga behandling med paracetamol intravenöst, patienten behöver då remitteras till sjukhus.

Antiemetika

Antihistamin
Meklozin

Postafen
tabl 25 mg

Dopaminreceptorblockerare
Metoklopramid

Primperan
amp 5 mg/ml

Metoclopramide
tabl 10 mg

Antikolinergika
Hyoscin

Scopoderm
depotplåster 1 mg/72 tim

Nausea/emesis förekommer som symtom vid en lång rad tillstånd av högst skiftande karaktär. I princip skall man alltid eftersträva att behandla orsaken. Vid valet av antiemetika är det av betydelse att känna till genom vilken mekanism illamåendet utlöses i det enskilda fallet.

Som antiemetika används huvudsakligen antihistaminer och metoklopramid. Metoklopramid (**Metoclopramide/Primperan**) har dels en indirekt effekt på kräkcentrum (ungefär som neuroleptika), men har också en lokal effekt på ventrikeln och duodenum genom att relaxera pylorus och stimulera motiliteten.

Inom gruppen dopaminreceptorblockerare finns också *Domperidon* som inte passerar blodhjärnbarriären och endast är subventionerad för patienter med Parkinsons sjukdom.

Biverkningarna är de förväntade för respektive preparatgrupp. Särskilt bör man observera risken för extrapyramidala symtom vid behandling med Metoclopramide/Primperan. Detta gäller särskilt vid behandling av barn och yngre vuxna. Akatisi, dvs oförmåga att vara stilla förenat med ångest och rastlöshet, kan förekomma liksom akut dystoni. Akatisi och dystoni är dosberoende biverkningar och uppträder ofta inom några dagar efter insättning.

Antiemetika vid opioidbehandling respektive palliativ vård, se kapitel Smärta och inflammation respektive kapitel Palliativ vård och vård i livets slut.

Graviditetsillamående
Se kapitel Gynekologi och obstetrik.

Rörelsesjuka
Meklozin (**Postafen**) har effekt i 12 timmar och intas 1 timme före avresa.

Hos vuxna och barn över 10 år är skopolaminplåster (**Scopoderm**), som appliceras bakom örat, effektiv som profylax mot rörelsesjuka. Plåstret måste appliceras 5–6 timmar före resan och effekten varar i minst 72 timmar. Inget av preparaten ingår i läkemedelsförmånen.

Rörelsesjuka hos barn, se kap Rekommenderade läkemedel för barn 2025–2026.

Antiemetika vid cytostatikabehandling

Serotonin (5HT3)-receptorantagonist	
Ondansetron	**Ondansetron** amp 2 mg/ml tabl 4; 8 mg
Kortikosteroider	
Betametason	**Betapred** amp 4 mg/ml tabl 0,5 mg
Neurokinin (NK1)-receptorantagonist + 5HT3-receptorantagonist	
Netupitant + palonosetron	**Akynzeo** kaps 300 mg/0,5 mg

Illamående och kräkningar är fortfarande en påtaglig och ibland svårbehandlad biverkan av cytostatikabehandling. Dessa besvär kan felaktigt behandlade kraftigt försämra patienternas livskvalitet och i vissa fall även förhindra genomförandet av en kurativt syftande behandling. Gastrit som orsak till illamående är inte ovanligt och man bör utesluta detta. Cytostatikaillamående delas in i akut (inom 24 timmar, oftast relaterat till serotonin), fördröjt (från 24 timmar till flera dygn, delvis relaterat till substans P) och så kallat förväntansillamående.

Det akuta illamåendet kan som regel effektivt behandlas med en kombination av 5HT3-receptorantagonister (**Ondansetron**) och kortikosteroid, betametason (**Betapred**). Samtliga preparat inom gruppen 5HT3-receptorantagonister får anses vara jämbördiga gällande effekt. **Ondansetron** och *granisetron* finns som generika. **Ondansetron** rekommenderas i första hand ur kostnadssynpunkt. Palonosetron har längst effektduration och ges alltid som en dos, men är betydligt dyrare än övriga 5HT3-receptorantagonister. Palonosetron kan ges som intravenös injektion eller per os (*Aloxi*). Preparat med palonosetron ingår inte i läkemedelsförmånen.

Vid högemetogen cytostatikabehandling (ofta innehållande cisplatin) rekommenderas tillägg med antagonist mot human substans P-neurokinin-1 (NK1)-receptor för behandling av fördröjt illamående. Idag används oftast

Akynzeo. Det är ett kombinationspreparat med 5HT3-receptorantagonist (palonosetron 0,5 mg) och NK1-receptorantagonist (netupitant 300 mg). Den rekommenderade dosen för **Akynzeo** är en kapsel minst en timme före start av varje cytostatikakur. Som alternativ kan man ge *Aprepitant*. Vid behov av intravenös behandling finns *Fosaprepitant*.

Det fördröjda illamåendet är ofta mer svårbehandlat. Den bästa dokumentationen för behandling av fördröjt illamående har en kombination av NK1-receptorantagonist och kortikosteroid, betametason (*Betapred*). 5HT3-receptorantagonister har dålig dokumentation vid fördröjt illamående och medför ofta en besvärande förstoppning.

Metoklopramid (*Metoclopramide*) 10 mg vid behov och olanzapin (olanzapine varianter) 2,5–5 mg vid behov används som tilläggsbehandling.

Mun- och tandsjukdomar

För tandvårdspersonal finns mer terapispecifika rekommendationer avseende läkemedelsanvändning inom tandvården i boken **”Tandvårdens läkemedel”**, som distribueras av Läkemedelscentrum till samtliga tandläkare och tandhygienister i Örebro län. Boken finns även att hitta på *www.regionorebrolan.se/lakemedel/Läkemedel inom tandvården*

Kariesprevention

Kariesprevention	
Natriumfluorid	**Dentan, Dentan mint** munsköljvätska 0,2 % (0,9 mg F/ml) Vuxna och barn över 12 år munsköljvätska 0,05 % (0,2 mg F/ml) Barn 6–12 år
	Duraphat tandkräm 5 mg/g (receptfritt)
Natriumfluorid + klorhexidin	**Natriumfluorid-klorhexidin APL** tandkräm 0,3 % natriumfluorid + 0,2 % klorhexidindiglukonat

Fluoridbehandling har flera verkningsmekanismer som minskar risken för karies bl a genom att minska demineraliseringen av skadad emalj och minska syraproduktionen hos bakterier.

Basprevention av karies

Daglig användning av fluoridtandkräm är den i särklass mest kostnadseffektiva kariespreventionen. Tandborstning bör utföras två gånger dagligen, på morgonen och på kvällen före sänggående.

En del patienter kan behöva tilläggsbehandling av fluorid och tandläkare eller tandhygienist ska bedöma om detta ska förskrivas på recept med t ex:

- Daglig sköljning med fluoridlösning 0,2 % för vuxna och barn över 12 år och 0,05 % för barn 6–12 år. **Dentan**, **Dentan mint**, kan med fördel användas mitt på dagen, eftersom man morgon och kväll använder fluoridtandkräm. I dagligvaruhandeln finns t ex Flux (olika smaker) som är ett likvärdigt alternativ.
- Högdos fluoridtandkräm (**Duraphat**). Duraphat är en specialtandkräm med hög dos fluorid 5 mg/g. Den används i stället för vanlig tandkräm vid ökad kariesrisk, i de fall patienten inte kan använda fluoridlösning. Preparatet

ingår i läkemedelsförmånen. Bör ej användas av ungdomar under 16 år.
- För daglig tandborstning vid hög kariesrisk eller kariesaktivitet i kombination med tandköttsinflammation kan tandkräm (**Natriumfluorid-klorhexidin APL 0,3 % + 0,2 %**) användas.
- Det är väsentligt att bedöma den aktuella kariesrisken för varje individ samt att i fall med hög kariesrisk/kariesaktivitet uppmana patienten att kontakta tandvården. Se även under avsnittet ”Muntorrhet”.

Tandlossning (Parodontit)

Tandlossning (Parodontit) är en inflammationssjukdom som drabbar tändernas fäste. Bakteriella plack som samlas på tandens yta och inte borstas bort på rätt sätt bidrar till inflammationen. Faktorer som ökar risken för tandlossning är också rökning, diabetes, ärftlighet och stigande ålder. Vanligtvis är sjukdomsförloppet långsamt, men det finns också sjukdomsförlopp som går snabbt och då framför allt hos yngre personer.

Munhygienen och mekanisk rengöring med olika tandborstar är viktig! Sjukdomen parodontit innebär att patienten genom hela livet måste vara extra noga med att själv rengöra sina tänder dagligen på bästa sätt. Patienten skall regelbundet besöka tandvården för kontroll av munhygienen och få hjälp med att göra rent från bakteriebeläggningar. Detsamma gäller också om tänder ersatts av kronor, broar och tandimplantat.

Vid misstanke om tandlossningssjukdom uppmanas patienten kontakta tandvården. Läkaren kan även remittera till allmäntandvården.

Antiseptiska medel

Antiseptika	
Klorhexidin	**Hexident** munsköljvätska 1 mg/ml (pepparmintsmak)
	Corsodyl munhålegel 1 % (pepparmintsmak)

Under begränsade perioder då patienten inte kan sköta sin munhygien, t ex efter tandkirurgiska ingrepp eller vid omfattande afte, kan sköljning med klorhexidin, ett antiseptikum med brett verkningsspektrum användas (**Hexident**). Om patienten är oförmögen att skölja och/eller spotta ut eller vid användning i ett begränsat område kan (**Corsodyl munhålegel 1 %**) användas i liten mängd på tandborste och ge samma antiseptiska effekt. Kontinuerlig användning av klorhexidinsköljning rekommenderas inte, då den normala munhålefloran

förändras. Klorhexidin kan ge en övergående missfärgning av tänder och tunga samt kortvariga smakförändringar. Paroex munskölj (klorhexidin 0,12 %) är en handelsvara och ett alternativ till Hexident. Paroex är alkoholfri.

Medel för lokal smärtlindring

Lokalanestetikum	
Lidokainhydroklorid	**Lidokainhydroklorid APL munsköljvätska 5 mg/ml i Oral Cleaner** munsköljvätska 100; 300 ml
Bensydamin	**Andolex** munsköljvätska 1,5 mg/ml
Lidokain	**Xylocain** kutan spray 100 mg/ml

Vid lindriga–måttliga slemhinnesmärtor i munhåla eller svalg under kortare tid rekommenderas **Lidokainhydroklorid APL munsköljvätska 5 mg/ml i Oral Cleaner**, **Andolex munsköljvätska** eller **Xylocain kutan spray**. Lidokainhydroklorid APL är alkoholfri och kan upplevas mildare jämfört med Andolex och Xylocain. Zyx sugtablett (bensydamin 3 mg) är ett receptfritt alternativ.

Afte/Slemhinnesmärta

Kortikosteroid	
Triamcinolon	**Triamcinolonacetonid APL 0,1 %** munhålepasta 0,1 % 20 g
Lokalanestetikum	
Lidokainhydroklorid	**Lidokainhydroklorid APL munsköljvätska 5 mg/ml i Oral Cleaner** munsköljvätska 100; 300 ml

Afte är vanligt förekommande (20 %) i munslemhinnan. Man vet inte orsaken och kurativ behandling saknas. Svåra och långdragna aftösa lesioner kan förekomma i samband med systemiska sjukdomar (Mb Behçet, Crohns sjukdom, oral lichen, pemfigoid, SLE, med flera).

Svår smärta är också vanlig vid primär herpesinfektion.

Symtomlindrande behandling:

Triamcinolonacetonid APL 0,1 % munhålepasta kan prövas vid recidiverande aftös stomatit. Triamcinolon är en kortikosteroid, grupp II. Som alternativ finns också extemporeberedningar innehållande triamcinolonacetonid, munhålegel 0,1 % och munhålepasta 0,1 % utan smaksättning.

Lidokainhydroklorid APL munsköljvätska 5 mg/ml i Oral Cleaner (Skölj med 10–15 ml av lösningen, alternativt badda med en liten kompress).

Bensydamin 1,5 mg/ml (*Andolex munsköljvätska*) kan vara ett alternativ. Lidokainhydroklorid APL kan upplevas mildare jämfört med Andolex.

Lidokain munhålepasta 5 % APL (pastan appliceras på besvärsområdet).

Patienterna bör rekommenderas en mild tandkräm utan natriumlaurylsulfat (t ex Zendium), de flesta tandkrämer innehåller detta lätt slemhinnetoxiska ämne som skumbildare.

Sköljning med produkter innehållande klorhexidin har också visat viss effekt.

Muntorrhet

Muntorrhet påverkar det allmänna välbefinnandet och livskvaliteten. Nedsatt salivsekretion är den största enskilda anledningen till dålig munhälsa. Enskilda läkemedel kan ge muntorrhet och kombinationer av flera läkemedel ger ännu större risk för muntorrhet. Patienter som tar mer än fem läkemedel kontinuerligt har nästan alltid muntorrhet. Tillstånd som Sjögrens syndrom och andra reumatiska sjukdomar kan ge upphov till kraftigt minskad salivsekretion. Strålbehandling mot huvud och hals ger ofta irreversibel minskning av salivsekretionen. Salivens viktigaste uppgifter är att skydda munnens slemhinnor mot mekanisk, kemisk och termisk retning och att underlätta tal och nedsväljning av föda. Behandling av muntorrhet sker genom salivstimulering och saliversättningsmedel. Om patienten har en fungerande körtelvävnad kan saliven stimuleras genom tuggummi eller syrliga sugtabletter till en ökad sekretion. För patienter med kraftigt reducerad körtelfunktion finns olika saliversättningsmedel.

Äldreruta

- Patienter som använder läkemedel som kan orsaka muntorrhet samt äldre/sköra patienter med polyfarmaci ska informeras om att ta kontakt med tandvården för tätare kontroller av tänder och munhåla på grund av muntorrhet och risk för dålig munhälsa. Dessa patienter bör ha tilläggsbehandling med exempelvis fluoridsköljning.
- Vid protesstomatit är det viktigt att också behandla protesen med mekanisk rengöring och eventuellt antimykotika.

Salivstimulerande medel	
Natriumfluorid + buffrad äppelsyra	**Proxident Munspray pepparmint** pumpspray 50 ml 1 sprayning (0,2 ml) = 0,008 mg F (handelsvara)
	Xerodent sugtabl 0,25 mg F
Saliversättningsmedel	
med fluorid + xylitol	**Saliversättningsmedel med natriumfluorid APL** munhålelösning 0,02 % NaF spraybehållare 100 ml; 4 × 100 ml 1 sprayning = 0,05 mg F
med solrosolja	**Proxident Munspray med solrosolja** pumpspray 50 ml (handelsvara)
Mungel	
Munfuktning	**Flux Dry Mouth Gel** gel 50 ml (handelsvara)
	Proxident Munfuktgel utan smak munfuktgel 50 ml (handelsvara)

För att minska kariesrisken bör muntorra patienter undvika sockerhaltigt småätande samt söta och sura drycker mellan målen. God munhygien är väsentlig och en fluoridhaltig tandkräm bör användas två gånger dagligen. Fluoridlösning för munsköljning (**Dentan**, **Dentan mint 0,2 % F**) bör rekommenderas i första hand till vuxna patienter på grund av bäst dokumenterad effekt. Fluoridtabletter och fluoridtuggummin bedöms ha en låg karieshämmande tilläggseffekt men är lämpliga vid muntorrhet då de stimulerar salivsekretionen.

Om fluorbehandling behövs och patienten har grav njurinsufficiens bör man använda fluoridsköljning eftersom det spottas ut.

Proxident Munspray pepparmint innehåller äppelsyra, som är salivstimulerande, samt fluorid (maxdos 20 sprayningar/dag). **Xerodent** sugtabletter innehåller äppelsyra och fluorid, ger salivstimulering och samtidigt kariesskydd (1 tabl 6 ggr dagligen).

Saliversättningsmedel med natriumfluorid 0,02 % APL (maxdos 30 sprayningar/dag) kan användas för att ersätta saliven vid uttalad muntorrhet. **Proxident Munspray med solrosolja** har enbart en smörjande komponent.

Till natten har muntorra patienter ofta god effekt av munfuktningsgel **Flux Dry Mouth Gel** eller **Proxident Munfuktgel utan smak**, som smörjes på tunga och munslemhinnor. Xylimelts (handelsvara) är en tablett som fästs mellan tandköttet och kinden där sedan xylitol frigörs successivt för att öka fuktigheten i munnen.

Särskilt tandvårdsbidrag

Vissa patienter med t ex svår KOL, svårinställd diabetes, IBD, Sjögrens syndrom eller muntorrhet orsakad av långvarig behandling med läkemedel har rätt till särskilt tandvårdsbidrag som Försäkringskassan ansvarar för.

Blanketten heter ”Läkarintyg för särskilt tandvårdsbidrag till förebyggande tandvårdsåtgärder” och finns att hitta i blankettbiblioteket i Cosmic (under myndighetsblanketter/socialstyrelsen. Detta läkarintyg ska lämnas till patienten att ta med till sin tandläkare.

Regionens tandvårdsstöd

Vissa patienter kan ha rätt till regionens tandvårdsstöd. Detta innebär att tandvård inkluderas i högkostnadsskyddet för sjukvård. Det gäller patienter med vissa svåra kroniska sjukdomar eller funktionsnedsättningar. Mer information finns på Vårdgivarwebben: *Tandvård - Vårdgivare Region Örebro län*

Blanketten heter ”Läkarintyg vid långvarig sjukdom eller funktionsnedsättning” och finns att hitta i blankettbiblioteket i Cosmic (under myndighetsblanketter/socialstyrelsen). Detta läkarintyg ska skickas till regionens Tandvårdsenhet. Det kort patienten då kan få rätt till har också kallats för ”blått kort” eller ”F-kort”.

Infektioner i munhålan

Mer detaljerad information om behandling av infektioner finns på *www.Strama.se*

Antimykotisk behandling

Nystatin	**Nystimex** oral suspension 100.000 IE/ml (innehåller xylitol)
Mikonazol + hydrokortison (grupp I-steroid)	**Cortimyk** kräm 20 mg/g + 10 mg/g

Candida albicans svarar för huvuddelen av orala svampinfektioner och uppträder vanligen som följd av nedsatt resistens i vävnaden, lokalt eller generellt. Lokalt nedsatt resistens kan uppstå genom den belastning en tandprotes utgör i kombination med bristande munhygien och muntorrhet. Generella faktorer som kan ge upphov till svampinfektion är nedsatt allmäntillstånd, dåligt

reglerad diabetes, strålbehandling, långvariga infektioner med antibiotikabehandling, bristtillstånd samt sjukdomar som behandlas med cytostatika eller kortikosteroider (även i form av inhalationsläkemedel).

Lokalbehandling kan ges med nystatin (**Nystimex**) vid symtom.

Flukonazol (*Fluconazol kapslar*, *Diflucan oral suspension*) är ett alternativ för systemisk behandling av mer utbredda fall av svampinfektion i munhåla, svalg och matstrupe. Observera interaktionsrisk med flera andra läkemedel. Vid terapisvikt kan odling och resistensbestämning göras. Vid Candida glabrata, Candida crusei och Candida dubliniensis ser man ofta en resistens mot flukonazol. Dessutom ger Candida glabrata och Candida crusei oftare mer symtom t ex sveda än vad Candida albicans gör.

Svamp i munvinklarna kan behandlas med mikonazol + hydrokortison (**Cortimyk**). Recidiv är vanligt om man inte samtidigt behandlar munhålan.

Antiviral behandling

För lokalbehandling av herpes labialis se kapitel Infektionssjukdomar, avsnitt Virushämmande läkemedel. Vid mycket täta recidiv och svåra besvär samt vid herpes zoster, som ibland primärt kan visa sig i munhålan, kan systemisk behandling med virushämmande medel sättas in, se avsnitt Virushämmande läkemedel.

Antibiotikabehandling

Antibiotika ska vanligtvis endast användas när patientens allmäntillstånd är påverkat eller om det finns risk för spridning av infektion. Både aeroba och anaeroba bakterier som ger infektioner i anslutning till tänderna är i allmänhet känsliga för vanligt penicillin. Förstahandspreparat vid behandling av dentogena bakteriella infektioner är penicillin V (**Kåvepenin**) som vid terapisvikt kompletteras med metronidazol (*Flagyl*). Vid penicillinallergi rekommenderas klindamycin (*Clindamycin*, *Dalacin*) se kapitel Infektionssjukdomar.

Antibiotikaprofylax vid tandbehandling

De flesta individer behöver inte antibiotikaprofylax i samband med tandvård. Profylax rekommenderas endast för särskilda riskpatienter och vid ett fåtal ingrepp t ex patienter med kraftigt nedsatt infektionsförsvar generellt eller lokalt, så som högdosstrålat ben eller högdosbehandling med antiresorptiva läkemedel.

Antibiotikaprofylax kan övervägas vid inopererad klaffprotes eller tidigare genomgången endokardit.

Profylax vid dentogena ingrepp utgörs av amoxicillin 2 g till vuxna (50 mg/kg kroppsvikt till barn) som engångsdos en timme före ingreppet. Alternativ vid dokumenterad penicillinallergi är klindamycin 600 mg till vuxna (15 mg/kg kroppsvikt till barn) som engångsdos en timme före ingreppet.

Neurologi

Läkemedel vid migrän

Anfallsbehandling

För de flesta är egenvårdsinsatser tillräckliga vid migränanfall *(se Riktlinje för migrän 1177 för vårdpersonal)*. Om farmakologisk behandling krävs föreslås som anfallskuperande medel i första hand paracetamol (**Alvedon**) och/eller till vuxna acetylsalicylsyra (**Bamyl brustablett**), eventuellt kombinerat med koffein. Det finns dock ingen anledning att addera koffein till behandlingen hos barn. Alternativt kan också NSAID-preparat användas – både **Naproxen** och **Ibuprofen** har indikationen migrän. Diklofenak rekommenderas inte på grund av miljöskäl. **Metoclopramide** kan användas i kombination med analgetika för att påskynda ventrikeltömningen och därmed analgetikaresorbtionen samt för att motverka illamående och kräkning. *Ondansetron* är ett annat möjligt alternativ vid illamående och kräkning.

Om förstahandsmedlen ej har tillfredsställande effekt rekommenderas ett triptanpreparat. Flera alternativ finns, t ex **Sumatriptan**, *Rizatriptan* och *Zolmitriptan*. Inga stora skillnader föreligger mellan preparaten vad beträffar effekt och bieffekter, men på individnivå kan skillnader ses både vad beträffar effekt och tolerabilitet. Rizatriptan och Zolmitriptan finns även i munlöslig beredning. Vid kräkningar kan nässpray vara ändamålsenligt. Båda nässprayerna Imigran (sumatriptan) och Zomig Nasal (zolmitriptan) är godkända för behandling av barn över 12 år, övriga triptaner är ännu så länge bara godkända för patienter över 18 år. Se även Rekommenderade läkemedel för barn 2025–2026.

NEU

Analgetika	
Paracetamol	**Alvedon** brustabl 500 mg munsönderfallande tabl 250; 500 mg oral lösning 24 mg/ml supp 60; 125; 250; 500 mg tabl 500 mg
	Paracetamol supp 1 g
Acetylsalicylsyra	**Bamyl** brustabl 500 mg
NSAID	
Ibuprofen	**Ibuprofen** tabl 200; 400 mg

Naproxen	**Naproxen** tabl 250; 500 mg
5HT1-receptoragonist	
Sumatriptan	**Sumatriptan** tabl 50; 100 mg
Motilitetsstimulerande medel	
Metoklopramid	**Metoclopramide** tabl 10 mg

OBS!
- Icke farmakologisk behandling, såsom eliminering av triggerfaktorer samt regelbundna levnadsvanor och vila, är viktig och kan reducera besvären med ca 50 %.
- Opioider inklusive kodein och tramadol har ingen plats vid behandling av migränanfall.
- Risken för svårbehandlad läkemedelsutlöst huvudvärk vid hög konsumtion av analgetika eller triptaner bör beaktas. Hög konsumtion definieras som ≥ 10 dagar/månad med triptaner/opioider alternativt ≥ 15 dagar/månad med enklare analgetika (paracetamol, ASA, NSAID) under minst 3 månader.

NEU

Profylaktisk behandling

För patienter med frekventa (> 2 anfall/månad) och/eller svåra anfall rekommenderas profylaktisk behandling med betareceptorblockerare, metoprolol (**Metoprolol depottablett**), ARB, kandesartan (**Candesartan**) eller TCA, amitriptylin (**Amitriptylin**). Kandesartan har inte FASS-indikation migränprofylax, men evidensen talar för en minskning av antalet migrändagar [1, 2]. Startdos är 4–8 mg dagligen och titreras upp individuellt. Rekommenderad måldos är 16 mg dagligen. Ett tredjehandsalternativ är *Topiramat*, men bör enbart användas i samråd med neurologspecialist. *Topiramat* ska undvikas till fertila kvinnor.

Vid kronisk migrän (≥15 huvudvärksdagar per månad varav ≥8 migrändagar) där man efter första linjens behandling inte haft tillräcklig effekt av, eller inte tolererat minst två olika profylaktiska behandlingar, kan andra behandlingsstrategier prövas. Behandling med någon av CGRP-antagonisterna, tex. erenumab (Aimovig), fremanezumab (Ajovy) eller galkanezumab (Emgality), kan användas vid kronisk migrän. Ett annat alternativ kan vara injektionsbehandling med botulinumtoxin (Botox). Behandling med dessa preparat sköts av neurolog eller annan specialist inom svår migrän.

Profylax till barn reserveras för barnläkare eller barnneurolog.

Betareceptorblockerare	
Metoprolol	**Metoprolol** depottabl 25; 50; 100; 200 mg
Angiotensin II receptor-antagonister	
Kandesartan	**Candesartan** tabl 4; 8; 16 mg
Tricykliskt antidepressiva	
Amitriptylin	**Amitriptylin** tabl 10; 25 mg

Läkemedel vid Hortons huvudvärk

Anfallsbehandling

Vid Hortons huvudvärk är attackerna oftast så kortvariga och frekventa att flertalet farmaka ej hinner verka. Som anfallsbehandling rekommenderas i första hand medicinsk syrgas på mask (8–10 liter/minut under 10–15 minuter) eller ett snabbverkande triptanpreparat. **Sumatriptan** i subkutan injektionsform är det mest effektiva alternativet. Nässpray zolmitriptan (*Zomig Nasal*) kan också användas vid anfall av Hortons huvudvärk. Vid svåra Hortonperioder kan lindring erhållas med en 2–3 veckor lång steroidkur. Syrgas och steroidkur förskrivs av neurolog.

NEU

Medicinsk Oxygen	**Aktuell produkt** enligt gällande avtal
5HT1-receptoragonist	
Sumatriptan	**Sumatriptan** injektionsvätska 12 mg/ml

Profylaktisk behandling

Som profylax mot Hortons huvudvärk rekommenderas verapamil (**Isoptin**, **Isoptin Retard**). Patienter med Hortons huvudvärk handläggs av neurolog.

Kalciumantagonist	
Verapamil	**Isoptin** tabl 40; 80 mg **Isoptin Retard** depottabl 120; 180; 240 mg

Behandling vid trigeminusneuralgi

Vid det neurogena smärttillståndet trigeminusneuralgi är karbamazepin (**Tegretol**) förstahandsval. Preparatet bör för att undvika besvärande CNS-biverkningar insättas i låg initialdos och dosen höjs sedan successivt tills tillfredsställande effekt eller intolerabla bieffekter uppstår. Vid otillfredsställande behandlingseffekt bör neurolog konsulteras. Personer med asiatisk härkomst bör provtas för HLA-B*1502 på grund av kraftigt ökad risk för Stevens-Johnsons syndrom. Provet beställs från Immunologen på Karolinska Universitetssjukhuset.

Karbamazepin	**Tegretol** oral suspension 20 mg/ml tabl 100; 200; 400 mg **Tegretol Retard** depottabl 200; 400 mg

Läkemedel vid epilepsi

Läkemedel vid epilepsi hos vuxna

Vid läkemedelsbehandling av epilepsi bör som regel monoterapi eftersträvas. Läkemedelsbehandlingen bör inledas av neurolog. Förstahandsmedel vid den vanligaste typen av epilepsi hos vuxna, fokal epilepsi är karbamazepin (**Tegretol**, **Tegretol Retard**), **Lamotrigin**, och **Levetiracetam**. Lakosamid (**Vimpat**) och oxkarbazepin (**Trileptal**) är också alternativ. Oxkarbazepin är något dyrare, men har en mer gynnsam biverkningsprofil än karbamazepin, dock är hyponatremi en vanlig biverkan. Lamotrigin kan vara ett mer lättolererat förstahandsalternativ för äldre och kognitivt påverkade patienter, t ex vid postapoplektisk epilepsi och epilepsi vid demenssjukdom. Preparatet måste smygas in långsamt för att minimera risken för allvarliga hudbiverkningar av typen Stevens-Johnsons syndrom eller DRESS. Levetiracetam kan förorsaka nedstämdhet, emotionell labilitet och ibland aggressivitet. Brivaracetam (Briviact) kan vara ett alternativ i dessa fall.

Före insättning av karbamazepin måste personer med asiatisk härkomst provtas för HLA-B*1502 på grund av kraftigt ökad risk för Stevens-Johnsons syndrom. Provet beställs från Immunologen på Karolinska Universitetssjukhuset. Vid behandling med karbamazepin kan vissa andra läkemedel t ex p-piller brytas ned snabbare och bli verkningslösa på grund av enzyminduktion.

Man bör också beakta risken för teratogena effekter vid all antiepileptisk medicinering av fertila kvinnor. Dokumentation har visat att framför allt valproat och topiramat associeras med en ökad risk för allvarliga fosterskador.

NEU

Fenytoin (Epanutin) används fortfarande men betraktas numera som andrahandsmedel på grund av dess biverkningsprofil samt dess problematiska s k dosberoende kinetik. Fenytoin har ett snävt terapeutiskt intervall och kan både påverkas av och påverka andra läkemedel.

Vid otillräcklig effekt av förstahandsmedlen kan kombinationsbehandling bli aktuell.

Vid primärt generaliserad epilepsi – t ex primärgeneraliserad tonisk-klonisk epilepsi, absensepilepsi och juvenil myoklon epilepsi (JME) – är **Lamotrigin** och **Levetiracetam** förstahandsmedel. Valproat (*Absenor, Ergenyl Retard*) kan övervägas i enskilda fall t ex vid JME, då Lamotrigin kan öka risken för myoklonier. Vid absensepilepsi är även etosuximid (Suxinutin) ett alternativ.

Äldreruta
- Antiepileptika kan ge CNS-biverkningar samt ökad fallrisk.
- Beakta risken för hyponatremi vid behandling med karbamazepin.
- Valproat kan ge kognitiv påverkan.
- Se även information om ortostatiska besvär i äldrerutan, Kapitel Hjärta-kärl, avsnitt Hypertoni.
- För ytterligare råd om behandling av epilepsi hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre, kapitel Epilepsi sida 37.*

NEU

Akut behandling av epileptiska anfall hos vuxna

Vid status epilepticus, dvs. vid anfall längre än fem minuter, är det av största vikt att både allmänt understödjande åtgärder och läkemedelsbehandling påbörjas utan dröjsmål. I första hand ges **Midazolam** 2,5–10 mg eller diazepam (**Diazepam-Lipuro** licenspreparat) 2,5–10 mg intravenöst. Om detta ej är praktiskt möjligt kan diazepam ges rektalt (**Stesolid rektallösning**). Alternativt kan midazolam (**Buccolam**) ges 5–10 mg buckalt. Om anfallet ej hävs, fortsätter läkemedelsbehandling intravenöst på sjukhus.

Akut anfallsbehandling

Midazolam	**Buccolam** munhålelösning 10 mg
	Midazolam injektionsvätska 1; 5 mg/ml
Diazepam	**Diazepam-Lipuro** Injektionsvätska/infusionsvätska, emulsion, 10 mg/2 ml (licenspreparat)
	Stesolid rektallösning 5; 10 mg

Läkemedel vid epilepsi hos barn

Behandlingsprincipen är i stort sett densamma vid behandling av epilepsi hos barn som hos vuxna. Tablettbehandling bör eftersträvas framför behandling med mixtur för optimal effekt. Till barn som behandlas med valproat kan Orfiril long användas då depotkapseln går att öppna.

Man måste vid behandling av barn vara extra uppmärksam på biverkningar av kognitiv art och hormonell påverkan. Lamotrigin eller levetiracetam kan vara ett förstahandsalternativ vid primär generaliserad epilepsi med tanke på valproats hormonella biverkningar. Till flickor i fertil ålder måste man beakta att valproat och topiramat har dokumenterat skadliga effekter på fostret.

Akut behandling av epileptiska anfall hos barn

Vid status epilepticus, dvs. vid anfall längre än fem minuter, är det av största vikt att både allmänt understödjande åtgärder och läkemedelsbehandling påbörjas utan dröjsmål. Liksom hos vuxna ges i första hand intravenös behandling; **Midazolam** 0,2 mg/kg max 10 mg eller diazepam (**Diazepam-Lipuro licenspreparat**) 0,25 mg/kg max 10 mg iv. Om detta ej är praktiskt möjligt kan diazepam ges rektalt som Stesolid rektallösning 0,5mg/kg max 15 mg. Alternativt kan midazolam ges buccalt som **Buccolam** 0,3 mg/kg max 10 mg. Om anfallet ej hävs fortsätter man intravenöst på sjukhus.

Se också Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”Läkemedel vid epilepsi, 2019”, *www.lakemedelsverket.se/Behandlingsrekommendationer*.

NEU

Läkemedel vid Parkinsons sjukdom och annan parkinsonism

Parkinsonism

Parkinsonism är en symtomtriad med rigiditet, vilotremor och hypo- eller bradykinesi. Orsakerna till parkinsonism är flera, däribland läkemedelsutlöst (antiemetika, litium, valproat, kolinesterashämmare, kalciumflödeshämmare), vaskulär, atypisk, Lewybodydemens, Alzheimers sjukdom och förstås Parkinsons sjukdom.

Om uttalad kognitiv svikt föreligger innan eller inom ett år efter debut av parkinsonism och/eller vid hallucinationer utan samtidig dopaminbehandling bör patienten remitteras till geriatriken för utredning av Lewybodydemens.

Övriga fall av parkinsonism skall bedömas av neurolog. För att underlätta utredningen bör patienten inte insättas på dopaminverkande medicinering innan bedömning av neurolog.

Observera att neuroleptikaframkallad parkinsonism ej ska behandlas med L-dopa, se avsnitt Biverkningar av antipsykotiska läkemedel, kapitel Psykiatri.

Parkinsons sjukdom

Parkinsons sjukdom är en kronisk progressiv sjukdom. För att ställa diagnosen skall patienten ha ett gott och ihållande svar på dopaminverkande medicinering och man skall också se att sjukdomen progredierar.

Alla Parkinsonpatienter ska ha kontakt med rörelsestörningsteamet på Neuro- och rehabiliteringsmedicin.

Medicineringen vid Parkinsons sjukdom är symtomlindrande, ej botande eller bromsande. Levodopa har effekt under hela sjukdomsförloppet, men Levodopasvaret blir kortare (1-2 timmar) vid avancerad sjukdom. Vid en viss punkt i sjukdomsförloppet slutar dosökningar att ha effekt och biverkningarna tar över. Man måste då minska medicineringen för att förbättra allmäntillstånd, kognition och blodtryck. Oftast väljer man i detta läge att endast behandla med levodopa. Man ska inte ta bort medicineringen helt, då blir patienten akinetisk.

Alla patienter med Parkinsons sjukdom även i tidigt stadium ska skötas av neurolog.

Fysisk aktivitet och träning vid Parkinsons sjukdom

Specifik fysisk träning vad gäller gång och balans, rekommenderas personer med Parkinsons sjukdom. Denna träning bör med fördel ledas av fysioterapeut. Den specifika träningen bör ske i on-fas, det vill säga då personen har gynnsam effekt av läkemedelsbehandlingen. Enligt de få studier som finns bör detta ske regelbundet (3 gånger/vecka, 45 minuter per tillfälle under minst 8 veckor).

Personer med Parkinsons sjukdom bör rekommenderas specifik fysisk träning för att:

- förbättra gånghastighet, balans, motoriska symtom samt minska risken för fall.

De bör även rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet enligt de allmänna rekommendationerna för fysisk aktivitet för att:

- förbättra motoriska symtom
- öka kondition
- öka muskelstyrka
- öka gångsträcka

NEU

Förstahandsmedlet är L-dopa kombinerat med dekarboxylashämmare (**Madopark**). Behandling med L-dopa ger i de flesta fall snabbare och bättre symtomlindring än något annat behandlingsalternativ. Behandlingen bör insättas successivt och ges i lägsta effektiva dos. Positiv effekt av levodopa är obligat vid Parkinsons sjukdom.

Det finns idag två originalpreparat innehållande L-dopa – Madopark och Sinemet. De är väsentligen likvärdiga vad beträffar effekt och bieffekter, men innehåller olika dekarboxylashämmande substanser. **Madopark Depot** och

Levocar depottablett (generiskt Sinemet depot) är s k controlled releaseberedningar med L-dopa och används vid nattliga parkinsonsymtom.

Madopark Quick, **Madopark Quick mite** tabletter kan lätt upplösas i vatten och absorberas då snabbare från gastrointestinalkanalen, vilket kan vara fördelaktigt för patienter med motoriska fluktuationer, särskilt vid dosglapp.

Alternativa behandlingsstrategier är att starta behandlingen med en dopaminagonist eller en MAO-B-hämmare och först då symtomkontrollen blir otillräcklig komplettera med L-dopa.

Vid behandling med dopaminagonist bör i första hand ropinirol (**Requip tabl**), (**Ropinirol depottabl/Requip Depot**) eller pramipexol (**Pramipexole depottabl/Sifrol depottabl**) väljas.

COMT-hämmaren entakapon (**Entacapone/Comtess**) är ett värdefullt tillskott i behandlingsarsenalen, särskilt för patienter med begynnande motoriska fluktuationer. Preparatet användes endast tillsammans med L-dopa. Entakapon ingår också i **Stalevo**, som även finns generiskt med preparatnamnet (**Levodopa/Carbidopa/Entacapone**). Detta kan vara ett praktiskt alternativ för patienter med en stabil medicinering och är billigare än behandling med ingående komponenter var för sig.

Vid otillräcklig behandlingseffekt vid monoterapi, kombinera med annan preparatgrupp.

NEU

För patienter där tablettbehandling inte är lämplig, kan dopaminagonisten rotigotin (Neupro depotplåster) vara ett bra alternativ med jämn effekt under ett helt dygn.

Vissa patienter med problematiska motoriska komplikationer som ej kunnat behandlas tillfredsställande med peroral medicinering kan vara aktuella för s k avancerad parkinsonbehandling, dvs läkemedelsbehandling via pump eller DBS (djupelektrodstimulering i hjärnan).

Sömnrubbning vid parkinsons sjukdom

Vid Parkinsons sjukdom och samtidig insomni rekommenderas lågdos mirtazapin eller melatonin (dosöka tills effekt ses, melatonin ingår ej i högkostnadsskyddet). Insomni kan också vara ett uttryck för dopaminbrist; man kan prova Madopark depot 1-2 tabletter till natten.

Vid RLS-symtom, kontrollera järnnivåer, vid lågt ferritin (< 75) behandla järnbristen. Överväg tillägg av kortverkande dopaminagonist till kvällen om inte patienten redan står på långverkande dopaminagonist, gabapentin eller pregabalin.

Autonom dysfunktion

Parkinsons sjukdom skadar det autonoma nervsystemet och patienten drabbas då bla av ortostatisk hypotension. Även levodopa, MAO-B-hämmare, COMT-hämmare och dopaminagonister bidrar till ortostatismen.

Värmedysregulering, svettning och dregling är vanligt vid dosglapp. Optimera den dopaminerga behandlingen. Mot dregling kan man pröva atropin ögondroppar 1-3 dr under tungan inför måltid (FASS-indikation saknas).

Dysfagi kommer sent vid Parkinsons sjukdom. Kontakta rörelsestörningsteamet där patienten har tillgång till dietist och logoped.

Vid Parkinsons sjukdom är magsäcks- och tarmtömningen förlångsammad. Tablettupptaget och följaktligen medicinsvaret kan dröja eller utebli. Obstipation behandlas som vanligt.

Trängningar, nocturi och resurin kan vara ett symtom vid dosglapp. Optimera dopaminerg behandling. I övrigt utreds och behandlas patienterna som vanligt. Tänk dock på att dessa patienter lättare drabbas av biverkningar som blodtrycksfall och konfusion.

Kognitiv svikt

Diagnosen Parkinsondemens ställs efter utredning av neurolog. Behandlingen är i första hand Rivastigmin.

NEU

Dopamindysreguleringsyndrom

Vissa patienter får mentala kickar av dopaminerga preparat. Den mentala effekten kommer senare än den motoriska, vilket resulterar i att patienten fortsätter att ta exempelvis levodopa trots att de är överrörliga. Behandlingen består i att informera patient och anhöriga, samt att sätta ut vid behovsmedicinering.

Impulskontrollförlust (köp-, spel-, sexberoende, samlarmani, städmani, hobbyism) är kopplat till behandling med dopaminagonister. Överväg minskning eller utsättning av dopaminagonist.

Att tänka på vid dosminskning och utsättning av dopamininverkande mediciner

Hos Parkinsonpatienter kan **hyperpyrexisyndrom** uppkomma vid snabb utsättning av dopaminverkande läkemedel. Risken ökar vid samtidig infektion och vid uttorkning. Tillståndet liknar malignt neuroleptikasyndrom och i det mest uttalade fallen karaktäriseras det av hög feber, medvetandepåverkan, stelhet och muskelsönderfall med höga värden av CK, och myoglobulin i blod och ev urin.

Om dopaminagonister utsätts abrupt kan det ge utsättningssymtom (**dopamin agonist withdrawal syndrome, DAWS**). Utsättningssymtom kan omfatta apati, ångest, depression, trötthet, svettningar och smärta och svarar inte på levodopa. Vid svåra och/eller ihållande utsättningssymtom kan tillfällig återinsättning av dopaminagonist i den lägsta effektiva dosen övervägas. En tumregel är att göra små justeringar med minst 3 veckors mellanrum.

Vaskulär parkinsonism

Vaskulär parkinsonism är parkinsonism orsakad av cerebrovaskulära händelser. Patienter med vaskulär parkinsonism kan ha effekt av lägre doser levodopa (upp till 400 mg, dosöka med 50 mg/vecka) men till skillnad från Parkinsons sjukdom, saknas den smygande progressen. Däremot kan patienten, i händelse av ytterligare cerebrovaskulär skada, få plötslig försämring av sin parkinsonism. Andra läkemedel som kan prövas är en dopaminagonist i relativt låg dos, tex Ropinirol Depot ca 4 mg (börja med 2 mg i 4 veckor och öka vid behov därefter till 4 mg) eller Pramipexol Depot motsvarande 0.26-0.52 (börja med 0,26 mg i 4 veckor och öka vid behov därefter till 0,52 mg). I vissa fall är Dinetrel (amantadin) effektivt i doser upp till 200 mg/ dygn; börja med 100 mg i 4 veckor och öka vid behov därefter till 100 mg x 2 (morgon och lunch). Den förväntade effekten är långsamt insättande förbättring, som ibland inte blir kliniskt tydlig förrän efter utsättande. Effekten är inte dramatisk, men kan innebära skillnad mellan behov av gånghjälpmedel och självständigt gående. Risk för konfusion finns.

Efter diagnos och några års observationstid på neurologen kan en patient med vaskulär parkinsonism komma att remitteras ut till primärvården.

I sen palliativ fas:

- Madopark quick upplöst i lite vatten, 50 mg x 3 viss del av dagen.
- Neupro plåster (rotigotin) 2 mg, 1 plåster bytes dagligen. Man kan tänka sig att bara ha plåstret på kl 8-20, eller kl 20-08 ifall man misstänker biverkningar.

Läkemedel vid tremor

Propranolol	**Inderal, Propranolol** tabl 10; 40 mg

Tremor är ett mycket vanligt neurologiskt symtom med många olika bakgrundsorsaker. Hos oss alla förekommer sk fysiologisk tremor vilken ibland kan förstärkas och ge besvär, t ex av ångest och anspänning, adrenerga läkemedel, koffein och nikotin.

Den vanligaste patologiska tremorformen är **essentiell tremor** (**ET**). Den förekommer hos ca 0,5 % av befolkningen och är ofta ärftligt betingad (familjär tremor). ET karakteriseras vanligen av en huvudsakligen symmetrisk, postural tremor som uppträder under motorisk aktivitet men ej i vila, sk aktionstremor. Ibland förekommer dessutom huvudtremor och rösttremor vid ET. Vid behov av symtomatisk behandling finns bäst evidens för propranolol tablett **Propranolol**, **Inderal** i doser upp till 240-360 mg per dag. Detta leder till klar förbättring hos ca 50-70 % av personer med ET.

Förslagsvis används propranolol 10 mg för att titrera fram effektiv dos. En vanlig första läkemedelsrekommendation är 1-4 tabletter 3 gånger dagligen. Man ber patienten börja med 1 tablett 3 gånger dagligen för att med 2 dagars mellanrum öka med 1 tablett per tillfälle till max 4 tabletter åt gången. Patienten stannar på den dos som ger god effekt. Tabletten är kortverkande och sista dosen skall inte tas så att man sover bort effekten. Man kan också ta propranolol endast vid behov.

Metoprolol är ett alternativ som erfarenhetsmässigt också kan fungera, även om detta preparat inte har ET som indikation.

Alternativ behandling som kan prövas är *gabapentin*. I specialistvården kan primidon (Liskantin, licenspreparat) i låg dos användas. Vid invalidiserande besvär kan stereotaktisk neurokirurgi med stimuleringselektroder i thalamuskärnan sk DBS (Deep Brain Stimulation)-behandling övervägas.

NEU

Läkemedelsorsakad tremor

Det är också viktigt att komma ihåg att tremor är en relativt vanlig biverkan av ett flertal olika läkemedel, t ex astmaläkemedel innehållande betareceptorstimulerare, antiepileptika, litium, neuroleptika, antidepressiva medel av både TCA-, SSRI- och SNRI-typ, kolinesterashämmare, vissa immunsuppressiva läkemedel och vissa cytostatika.

Läkemedel vid restless legs syndrome (RLS)

RLS delas in i en primär och en sekundär form, se nedan. I de primära fallen hittar man ingen specifik bakomliggande orsak. De flesta i denna grupp har en genetisk variant med autosomal dominant ärftlighetsgång och utgör totalt ca 50 % av alla med RLS.

Sekundär RLS

Järnbrist är den vanligaste orsaken till sekundär RLS. Det är framför allt ferritinnivåerna i CNS som är av betydelse. Dessa RLS-patienter har sänkta halter av ferritin och järn i bl a nucleus ruber och substantia nigra. Ferritin är en viktig cofaktor vid dopaminsyntesen och vi vet att tillförsel av dopaminerga

preparat minskar symtomen vid RLS. En RLS-patient kan ha normalt Hb, S-järn samt S-ferritin och ändå ha symtom relaterade till ferritinbrist. Hos denna patientgrupp gäller ej de vanliga gränsvärdena för ferritin utan man ska upp i nivåer >75 mikrog/l för att säkerställa nivåerna i CNS. Behandla i första hand med peroralt järnpreparat, se kapitel Bristtillstånd. Behandlingen bör utvärderas efter 3-4 månader.

Uremi medför även utan anemi, av oklar anledning, hög risk för RLS.

Brist av vitamin B12, folsyra och D-vitamin har också relaterats till RLS, men sambandet är oklart.

Läkemedelsorsakad RLS

Ett flertal läkemedel kan försämra och även orsaka RLS som biverkan. Flera av dessa har dopaminantagonistiska effekter. Vanliga läkemedel som kan ge RLS är propiomazin, neuroleptika, antidepressiva läkemedel och antihistaminer.

Behandling av primär RLS

Icke farmakologisk behandling

Icke farmakologisk terapi är grunden i behandling av RLS. Vid lindriga symtom är detta oftast tillräckligt och behandlingen kan t ex vara stretching av muskulaturen, massage, akupressur, TNS och andra liknande metoder som bl a optimerar cirkulationen i musklerna. Intensiv fysisk träning kvällstid förvärrar symtomen, likaså kan hög konsumtion av koffeinhaltiga drycker och alkohol försämra. Att duscha benen iskallt före sänggåendet kan upplevas lindrande. RLS-symtomen förvärras om sömnen försämras av andra orsaker. Det är därför viktigt med god sömnhygien.

NEU

Farmakologisk behandling vid primär RLS

Hos patienter med måttliga till svåra besvär rekommenderas i första hand dopaminagonisten **Sifrol, Pramipexol**. Det finns viss risk för augmentation (behandlingsorsakad förvärring av symtom) varför dosen bör hållas så låg som möjligt och ej överskrida 0,54 mg. Tabletterna tas 2–3 timmar före sänggåendet eller vid uppträdande av svåra symtom kvällstid. Även pramipexol kan användas som vid behovsbehandling.

Pramipexol i depottablettform rekommenderas ej på grund av sin långa och något osäkra tillslagstid, ca 6 timmar till maximal plasmakoncentration.

Dopaminagonisten ropinirol (*Requip*) är ett alternativ till pramipexol. Ropinirol kräver oftast en successiv upptrappning under 2–4 veckor för undvikande av gastrointestinala biverkningar och yrsel. Rekommenderad dosering är 0,25–4 mg upp till 3 timmar före sänggåendet. Samtidigt födointag rekommenderas för minskning av biverkningar.

Beteendemässiga symtom på störd impulskontroll och tvångsmässigt beteende (köp-, spel-, sexberoende, samlarmani, städmani, hobbyism) är kopplat till behandling med dopaminagonister.

Dopaminagonist	
Pramipexol	**Sifrol, Pramipexol** tabl 0,18; 0,35 mg

Om patienten inte längre har effekt vid maxdos av pramipexol rekommenderas tillägg med pregabalin i lågdos (25–50 mg till natten).

Vid RLS med framträdande smärtkomponent kan gabapentin eller pregabalin användas, ensamt eller i kombination med dopaminagonist.

Vid svårbehandlad RLS finns alternativa behandlingar såsom rotigotin (Neupro), eller opioid efter diskussion med neurolog.

Det saknas vetenskapligt stöd för användning av magnesium, kinin och bensodiazepiner vid RLS.

Antitrombotisk sekundärprofylax efter cerebral infarkt och TIA

NEU

Klopidogrel (**Clopidogrel**) eller acetylsalicylsyra (**Acetylsalicylsyra**, **Trombyl**) rekommenderas som likvärdiga förstahandspreparat vid sekundärprofylaktisk underhållsbehandling vid cerebrovaskulär sjukdom.

Klopidogrel	**Clopidogrel** tabl 75 mg
Acetylsalicylsyra	**Acetylsalicylsyra, Trombyl** tabl 75 mg

Två metaanalyser (varav en Cochrane review) jämför monoterapi med acetylsalicylsyra och klopidogrel. Båda studierna finner en något större effekt av klopidogrel. Skillnaden i effekt är dock begränsad, med ett NNT = 100–200 för en ny cerebrovaskulär händelse inom 1–2 år vid behandling med klopidogrel. Effektfördelen med klopidogrel jämfört med ASA har visats för män, personer under 65 år och patienter med hypertoni.

Som sekundärprofylaktisk underhållsbehandling vid cerebrovaskulär sjukdom jämställs acetylsalicylsyra och klopidogrel som förstahandsalternativ även enligt aktuella nationella riktlinjer.

Hos patienter med TIA och hög strokerisk (ABCD²-score ≥ 4) eller ischemisk stroke med NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) ≤ 3 rekommenderas dubbelbehandling med ASA och klopidogrel de första 3 veckorna. Detta för att minska risken för tidigt återinsjuknande. För patienter med mer omfattande stroke saknas data om nytta varför dubbelbehandling då bör undvikas.

ABCD2 score	Poäng
A = Ålder ≥ 60 år	1
B = Blodtryck systoliskt ≥ 140 mmHg eller diastoliskt ≥ 90 mmHg	1
C = Språkstörning eller Unilateral svaghet	1 2
D = Duration 10-59 minuter eller ≥ 60 minuter	1 2
D = Diabetes	

Kombinationen ASA och klopidogrel är inte aktuell som långtidssekundärprofylax, eftersom blödningsrisk då är större än nyttan.

Strokeåterfall under pågående antitrombotisk behandling bör inte betraktas som ”terapisvikt” utan är snarare ett uttryck för att tillgängliga sekundärprofylaktiska åtgärder har ganska svag effekt – riskreduktionen som kan uppnås är endast ca 20–25 %. Viktigare i denna situation är att ta ställning till ny eller utvidgad utredning beträffande etiologi. Är blodtryck och blodfetter adekvat behandlade? Föreligger t ex kardiell embolikälla?

NEU

Fysisk aktivitet och träning efter stroke

Dosen av fysisk aktivitet motsvarar de allmänna rekommendationerna vad gäller aerob och muskelstärkande träning, men i första hand bör aerob fysisk aktivitet utföras med måttlig intensitet. Om tillståndet tillåter kan hög intensitet användas.

Den fysiska aktiviteten bör utformas och individanpassas av medicinskt utbildad personal i samråd med individen. Övervakad träning rekommenderas de första 4–6 veckorna.

Personer som haft en stroke bör rekommenderas aerob och muskelstärkande aktivitet för att:

- öka gångförmåga och minska funktionsnedsättning
- förbättra aktivitetsförmåga i dagliga livet
- öka kondition och muskelstyrka.

Träning efter allmänna rekommendationer förebygger även andra livsstilssjukdomar.

Läkemedel vid demenssjukdomar

Patienter med kognitiv störning ska utredas!

Som stöd finns vårdprogrammet ”Basal demensutredning inom Region Örebro län” (reviderat 2017). Intranätet, sök *”basal demensutredning”*.

Demens är en **kriteriestyrd klinisk diagnos** som bl a innefattar försämring i minst en kognitiv domän (minnesnedsättning obligat). Försämringen ska vara tydlig jämfört med tidigare funktionsnivå, ha minst sex månaders duration och vara så allvarlig att den påverkar vardagsfunktionen (ADL).

De vanligaste demenssjukdomarna är Alzheimer demens, Mixed demens (Alzheimer demens med vaskulär komponent), Vaskulär demens, Lewy body demens, Frontotemporallobsdemens och Parkinsondemens.

Lindrig kognitiv störning (MCI) drabbar 1/3 av alla personer över 70 år och innebär att personen ifråga har tydliga kognitiva svårigheter, men som inte påverkar vardagsfunktionen och personens förmåga att leva självständigt. Patienter med MCI har en ökad risk att utveckla demenssjukdom, där ca 10–15 % konverterar per år. Vissa personer har en stadigvarande nedsättning, så kallad stabil MCI, och ca 5 % förbättras spontant.

Syftet med hälso- och sjukvårdens samt socialtjänstens åtgärder är att underlätta vardagen för patienten och anhöriga i sjukdomens olika skeden. En korrekt diagnos och information möjliggör för patienten och anhöriga att få stöd till en konstruktiv anpassning. Kommunen ska erbjuda särskilt anhörigstöd, behovsanpassad dagverksamhet för demenssjuka och korttidsboende för att underlätta kvarboende i hemmet. Vid lindrig/måttlig demens är det viktigt att uppmuntra de aktiviteter som ger ett positivt utbyte och kan bidra till en god nattsömn.

NEU

Basal demensutredning innefattar noggrann anamnes och klinisk undersökning, basal kognitiv screening (MMSE och klocktest), labutredning och DT-hjärna.

Patienter med Alzheimer demens, Lewy body demens och Parkinsondemens bör erbjudas behandling med acetylkolinesterashämmare och/ eller NMDA-receptorblockerare (se specifika rekommendationer på nästa sida). Rekommendationerna vid Parkinsonrelaterad demens utgår från *Socialstyrelsens ”Nationella riktlinjer för vård vid Parkinsons sjukdom” (2022-11-22)*.

Acetylkolinesterashämmare är avsedda för behandling vid mild till måttlig Alzheimer demens och memantin framför allt för behandling vid måttlig till svår Alzheimer demens. Blandformer (Mixed demens) mellan Alzheimer demens och vaskulär demens är vanliga och Alzheimerkomponenten är

behandlingsbar med specifik behandling. Behandling av kardiovaskulära riskfaktorer för att minska fortsatt försämring är viktig vid Mixed demens och vid ren vaskulär demens.

Behandlingen är symtomatisk och kan förbättra kognitiva och beteendepsykiatriska symtom (BPSD), samt förbättra patienten funktionellt och globalt. Effekten avseende minnesfunktionen är i allmänhet blygsam. Observationsstudier visar att tidig behandling kan minska frekvens och svårighetsgrad av BPSD. Innan behandling initieras ska patient och anhöriga informeras om effekter och bieffekter. Långtidsstudier talar för effekt även hos patienter med hög ålder och lång sjukdomsduration. Behandlingen kan fortgå så länge patienten har utbyte av omgivningen. I normalfallet utreder och behandlar distriktsläkare patienter med Alzheimer eller vaskulär demens.

Sederande läkemedel, opioider, antipsykotika och sömnmedel kan försämra kognitiv förmåga. Antikolinergt verkande läkemedel bör undvikas vid demens.

Fler patienter bör erbjudas behandling i Region Örebro län
Uppskattningsvis bör 80 % av patienter med diagnos Alzheimer demens eller Mixed demens få läkemedelsbehandling med acetylkolinesterashämmare och/eller NMDA-receptorblockerare.

Acetylkolinesterashämmare (AchEI)

Donepezil	**Donepezil** tabl 5; 10 mg munsönderfallande tabl 5; 10 mg

NEU

Det finns tre acetylkolinesterashämmare (AchEI) registrerade för behandling av mild till medelsvår Alzheimer demens. Det finns längst klinisk erfarenhet med **Donepezil**, men de tre preparaten (**Donepezil**, *Rivastigmin* och *Galantamin*) är, trots något olika verkningsmekanismer, likvärdiga avseende effekt. Observationsstudier talar för att behandla med så hög dos som möjligt. För donepezil startar man med 5 mg och om patienten tolererar läkemedlet ökas dosen till 10 mg efter en månad. Vid besvärande gastrointestinala biverkningar kan plåster rivastigmin (*Rivastigmin/Rivastor depotplåster*) prövas. Vid behov av SSRI till patienter som behandlas med donepezil rekommenderas utifrån nuvarande kunskapsläge sertralin.

Biverkningar

Biverkningar av främst kolinerg natur förekommer, främst gastrointestinala. EKG ska alltid föregå behandlingen. Försiktighet bör iakttas vid överledningsrubbningar och vid förlängt QT-intervall. Försiktighet bör också iakttas vid behandling med betablockad eller bradykardi av annan orsak. Blödande

ulcus eller ulcerös kolit i anamnesen liksom astma är ett observandum, men ingen absolut kontraindikation.

Utvärdering och utsättning

En individuell utvärdering av behandlingseffekten måste genomföras. Efter en månads behandling bör kontroll av dos och biverkningar göras och efter 6–12 månader en effektutvärdering. Vid effektutvärderingen görs en ny kognitiv bedömning med MMSE-SR, patientens och anhörigas uppfattning och en egen global bedömning. Förväntade effekter på kognitiva funktioner är måttliga, men ofta kan förbättring av uppmärksamhet, initiativförmåga, stämningsläge och social interaktion göra att en förbättrad livskvalitet uppnås vilket ökar möjligheten att bo kvar hemma. Effekten avseende minnesfunktionen är i allmänhet blygsam. Behandlingen bör omprövas fortlöpande en gång årligen.

Som effekt räknas förbättring men också utebliven förväntad försämring. Om tveksamhet råder kring behandlingseffekt kan läkemedlet sättas ut med uppföljning inom tre veckor. Om patientens kognitiva funktion markant försämrats under denna tid ska acetylkolinesterashämmare återinsättas.

NMDA-receptorblockerare

NEU

Memantin är registrerat för behandling av måttlig till svår Alzheimer demens. Verkningsmekanismen skiljer sig helt från AchEI. Vid Alzheimer demens föreligger en dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer. Detta anses bland annat kunna leda till neurondöd. Memantin blockerar glutamats aktivering av NMDA-receptorn.

Memantin (*Memantine*) kan användas som monoterapi när AchEI har prövats eller inte är lämpligt. Memantin kan också användas i kombination med AchEI för att motverka försämring. Studier och klinisk praxis talar för att memantin har effekt på globala och kognitiva funktioner, men även effekt på BPSD-symtom, exempelvis aggressivitet. Man kan se snabbare behandlingseffekt av memantin jämfört med AchEI. Maximal effekt efter 6 månaders behandling med kolinesterashämmare och efter 3 månaders behandling med NMDA-receptorblockerare.

Vanliga biverkningar är yrsel och huvudvärk. Vid biverkningar halveras dosen ett par månader för att sedan långsamt trappas upp till maxdos. Dosen halveras vid eGFR < 30 ml/min. Efter en månads behandling bör en kontroll av dos och biverkningar göras. Den kliniska effekten ska utvärderas 6–12 månader efter uppnådd fulldos. Vid långt framskriden Alzheimer demens kan utsättning övervägas. Vid epilepsi bör läkemedlet användas med stor försiktighet eller undvikas.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2017

Indikation	Prioritet	Kommentar
MCI vid Alzheimers sjukdom Acetylkolinesterashämmare (AchEI) **MCI, UNS** Acetylkolinesterashämmare	**10** **Icke-göra**	Undantagsvis
Alzheimer demens (AD), mild–måttlig Acetylkolinesterashämmare	**1**	Indikation kvarstår för AchEI: mild–måttlig AD
AD med vaskulärt inslag (Mixed demens), mild–måttlig Acetylkolinesterashämmare	**1**	Ingen skillnad i prioritet mellan AD och Mixed demens
AD, mild–måttlig Memantin **AD, måttlig–svår** Memantin	**5** **2**	Indikation kvarstår för memantin: måttlig–svår AD
AD, måttlig–svår Memantin som tillägg till Acetylkolinesterashämmare	**2**	Högre prioritet jämfört med tidigare
Frontotemporal demens (FTD) Acetylkolinesterashämmare och/eller memantin **FTD med depression** Antidepressiva (SSRI)	**Icke-göra** **7**	Empiriskt kan det ha en god effekt
Lewy body demens (LBD) Acetylkolinesterashämmare Memantin	**2** **5**	Donepezil eller rivastigmin
Demens vid Parkinsons sjukdom Acetylkolinesterashämmare Memantin	**4** **9**	Donepezil eller rivastigmin RCT-studier motsägelsefulla resultat

NEU

Sammanfattning specifika demensläkemedel

- Förbättrar kognitiva och beteendepsykiatriska symtom samt har effekt funktionellt och kognitivt globalt.
- Försök komma upp till maximal dosering (SATS-studien).
- Bra effekt även för patient med hög ålder och lång sjukdomsduration (SATS-studien).
- Tidig behandling kan minska frekvens och svårighetsgrad av BPSD (G. Small 2011).

Intervention/behandling vid vaskulär demens (VAD)

VAD kan ha en plötslig debut och med stegvis försämring i nära anslutning till cerebrovaskulär händelse (kortikal), eller mer smygande debut (subkortikal, vitsubstanssjuka). Det finns idag ingen etablerad behandling vid vaskulär demens, även om förebyggande av nya infarkter och progress av cerebrovaskulär sjukdom troligen minskar sjukdomens utveckling. Bedömning av kardiovaskulära riskfaktorer rekommenderas.

Acetylkolinesterashämmare och memantin har ingen effekt/indikation.

Periventrikulära vitsubstansförändringar (WML) är vanliga hos patienter över 65 år; dessa återfinns hos 50 % på DT och 75 % på MR. Även medial temporal atrofi (MTA) är svårbedömd, där atrofin delvis är åldersberoende. MTA grad 0–1 utesluter ej Alzheimerdemens.

Fysisk aktivitet vid demenssjukdom
Fysisk aktivitet enligt de allmänna rekommendationerna samt en social och aktiv livsstil kan fungera som primärt förebyggande åtgärd mot utveckling av demenssjukdom. Personer med utvecklad demens kan med fysisk aktivitet bibehålla/förbättra förmågan att utföra aktiviteter i dagliga livet.

De allmänna rekommendationerna för fysisk aktivitet kan följas, men ofta kan personer med demenssjukdom behöva hjälp med sin träning, t ex genom gruppaktivitet eller stöd av anhörig.

Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD)

Nio av tio personer med demenssjukdom uppvisar någon gång under sjukdomen beteendemässiga eller psykiska symtom. Det kan exempelvis handla om depression, mani eller hypomani, ångest, agitation, hallucinationer eller vanföreställningar. Dessa symtom orsakar stort lidande för personen med demenssjukdom. Ofta är det också svårt för anhöriga och vårdpersonal att möta personer med demenssjukdom och dessa symtom.

NEU

Hur hanterar man bäst patienter med BPSD?

- Analys av bakomliggande medicinska och sociala orsaker samt åtgärdande av dessa.
- Omvårdnadsinsatser.
- I sista hand kan läkemedel vara aktuella.

1. **Uteslut nytillkommen somatisk orsak** t ex urinretention, förstoppning, fraktur, smärta eller feber. Patienter med kognitiv dysfunktion kan inte alltid förmedla symtom och blir i stället oroliga, aggressiva eller psykotiska.
2. **Uteslut farmakologiska orsaker** till beteendestörningen.
3. **Icke farmakologiska åtgärder** har effekt, vilket det finns ett starkt vetenskapligt stöd för. Det är viktigt att se över boendemiljö och bemötande samt att erbjuda patienten möjlighet till fysisk aktivitet, t ex promenader.

4. **Om otillräcklig effekt av ovanstående åtgärder:**

   Vid **depressiva symtom, irritabilitet, agitation/oro** kan SSRI (Sertralin) och/eller Mirtazapin prövas.

   Vid **sömnbesvär** kan 7,5 mg Mirtazapin till natten prövas.

   Tillfällig agitation/oro/ångest kan behandlas med oxazepam i dosen 5–10 mg (max 30 mg per dygn). Om återkommande oro uppträder sen efter- middag, kan 5–10 mg oxazepam ges ett par timmar innan BPSD uppträder för att undvika eskalerande oro under kväll och natt.

   Vid **agitation/aggressivitet**, hos patient med Alzheimer demens (AD) eller Mixed demens kan Memantine prövas. Effekten är otillräcklig vid svår BPSD .

   Vid **psykotiska symtom** eller **aggressivitet** som orsakar lidande eller fara för patienten och/eller andra kan Risperidon upp till 1,5 mg/dygn prövas.

OBS! Många studier av Haldolmedicinering på demenssjuka med BPSD-problematik visar allvarliga biverkningar: ökad morbiditet (främst CVL) och mortalitet [1,2]. Därför ska behandlingen utvärderas inom ett par dagar. Det är viktigt att behandlingen inte kvarstår under längre tid och att behovet omprövas regelbundet.

Fördjupning: *”Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2017” och ”Läkemedelsbehandling och bemötande vid Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demenssjukdom – BPSD, Information från Läkemedelsverket 2008:5”*.

NEU

Behandling med psykofarmaka till patienter med demenssjukdom har låg prioritet

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2017

Indikation	Prioritet	Kommentar
AD och samtidig depression Antidepressiva (SSRI)	**7**	Något förvånande låg prioritet, då man kliniskt sett effekt
Demenssjukdom och samtidig depression Mirtazapin	**7**	Något förvånande låg prioritet, då man kliniskt sett effekt
Demenssjukdom med kvarvarande aggressivitet efter utredning av bakomliggande faktorer och icke farmakologisk behandling Antidepressiva Andra generationens antipsykotika Första generationens antipsykotika	 **7** **9** **10**	 SSRI förstahandsval T ex Risperidon T ex Haloperidol
Demenssjukdom med kvarvarande konfusion efter utredning av bakomliggande faktorer och icke farmakologisk behandling Antipsykotiska medel Klometiazol till natten	 **10** **8**	
Demenssjukdom med kvarvarande psykotiska symtom efter utredning av bakomliggande faktorer och icke farmakologisk behandling Andra generationens antipsykotika Första generationens antipsykotika	 **8** **9**	
Demenssjukdom med uttalad ångest och oro Oxazepam	**7**	Rekommenderad maxdos oxazepam är 30 mg/dygn

NEU

Konfusion hos äldre

Konfusion är ett akut (under period av timmar–dagar) insättande psykiskt syndrom karakteriserat av intellektuell och psykomotorisk störning samt störd sömn-vakenhetscykel.

Observera att konfusion nästan alltid utgör symtom på en bakomliggande sjukdom, 90 % har somatisk orsak.

Konfusion är en allvarlig komplikation till sjukdom hos äldre

Konfusion är i sig associerat med en sämre prognos. Vid konfusion drabbas patienten av en global nedsättning av högre funktioner, vilket innebär bland annat störningar i medvetandegrad, uppmärksamhet, kognition och perception.

Konfusion kan ses som en organdysfunktion av hjärnan till följd av ökad somatisk påfrestning eller sjukdom. Äldre patienter har i regel sämre förut-

sättningar att balansera sjukdom och somatisk belastning, varför de är mer känsliga.

Konfusion är ett mycket vanligt tillstånd. Mer än 30 % av alla äldre sjukhusvårdade patienter drabbas, men det finns troligen också ett mörkertal som varken diagnostiseras eller behandlas.

Den exakta mekanismen för hur en konfusion uppstår är okänd. Troligen är den glutamaterga och kolinerga transmissionen i hjärnan påverkad vid konfusion vilket leder till en försämring av patientens förmåga att kognitivt bearbeta intryck, upprätthålla fokus och uppmärksamhet, samt att skapa nya minnen. Följden av detta blir en av olika grad desorienterad patient som uppträder alltifrån lite oroligt och ångestfyllt till aggressivt och utagerande. Symtomen fluktuerar och dygnsrytmen är nästan alltid påverkad.

Vanliga orsaker till konfusion, utredning samt icke farmakologisk och farmakologisk behandling av konfusion presenteras som en lathund, ”Akut konfusion hos äldre”, se bilaga i slutet av boken.

NEU

Obesitas

Läkemedel som stöd vid viktminskning

På samhällsnivå definieras övervikt hos vuxna som BMI 25–29,9 kg/m² och obesitas som BMI ≥ 30 kg/m². För barn och ungdomar varierar BMI naturligt under uppväxten och därför gäller inte samma gränsvärden för definition av övervikt eller obesitas, se länk *Nationellt vårdprogram för behandling av obesitas hos barn och ungdomar (nationelltklinisktkunskapsstod.se)*. För individen definieras obesitas enligt WHO som ett tillstånd där hälsan påverkas negativt av ökad andel fettväv i kroppen, dvs att personer med BMI < 30 kg/m² kan ha obesitas. Utöver BMI behövs därför bedömning om metabol, mekanisk eller mental påverkan finns som är viktrelaterad (t ex DM typ 2, hypertoni, knäartros, urininkontinens, sömnapné, mm). Kombinerad levnadsvanebehandling (KLB) ska alltid erbjudas i första hand till både barn och vuxna.

Mer information om utredning, behandling och uppföljning finns i: *Nationella riktlinjer för vård vid obesitas, Nationellt vårdprogram för behandling av obesitas hos barn och ungdomar* och RÖLs riktlinjer ”*Vård vid obesitas – vuxna*” samt ”Obesitaskirurgi – information efter operation”.

Det finns fyra godkända läkemedel som stöd vid viktminskning för vuxna med obesitas; kapsel Orlistat samt tre stycken så kallade aptitreglerande läkemedel; tablett Mysimba, injektion Saxenda och Wegovy. Alla läkemedel är prövade som tillägg till rådgivning kring hälsosamma levnadsvanor såsom energireducerad kost och ökad fysisk aktivitet och ska därför kombineras med livsstilsrådgivning, regelbundet stöd och viktkontroll.

För alla läkemedel gäller att behandlingseffekten utvärderas efter 3 månaders behandling med maxdos. Om behandlingen bedöms vara effektiv, uppnås den största viktminskningen inom ca 6 månader varefter vikten stabiliseras. Sparsamma data finns angående långtidsbehandling. Baserat på klinisk erfarenhet rekommenderas behandling under åtminstone ett år innan utsättningsförsök övervägs, detta för att nya levnadsvanor ska ha hunnit etableras. Obesitas kräver ofta livslång uppföljning.

Kostnader (oktober 2023): Orlistat ingår i läkemedelsförmånen vid vissa indikationer (se nedan). Mysimba, Saxenda och Wegovy ingår inte i läkemedelsförmånen. I maximal underhållsdos kostar Mysimba ca 1000 kr/mån, Saxenda ca 2700 kr/mån och Wegovy ca 3800 kr/mån.

I nationella riktlinjer för vård vid obesitas rekommenderas enbart kapsel Orlistat pga att endast det kan förskrivas inom läkemedelsförmånen. Aptitreglerande läkemedel är dock kliniskt mer effektiva genom att påverka underliggande orsaker till obesitas.

Nationella riktlinjer för vård vid obesitas - Socialstyrelsen

Orlistat

Orlistat är en pankreaslipashämmare som gör att ca 30 % av fettet i tarmen inte tas upp i kroppen. Viktminskning erhålls genom minskat upptag av energi.

Behandlingen trappas upp veckovis till dosen 1 kapsel x 3 i samband med huvudmåltider och utvärderas efter 12 veckor med maximal tolererad dosering. Behandlingen ska avbrytas efter 12-16 veckor om viktnedgången är mindre än 5 % jämfört med startvikten.

Orlistat gav i en studie i snitt en viktnedgång på knappt 3 % mer än enbart KLB efter ett års behandling, men de patienter som uppnår 5 % viktminskning efter 12 veckor får en större viktnedgång [1].

I kombination med en måttligt energireducerad kost, är Orlistat indicerat för behandling av vuxna med BMI ≥ 30 kg/m², samt till patienter med BMI ≥ 28 kg/m² med samtidiga riskfaktorer.

Det kan förskrivas med läkemedelsförmån till patienter som har DM typ 2 och ett BMI > 28 kg/m² eller övriga patienter med BMI > 35 kg/m².

En del GI-biverkningar förekommer, vilka motverkas genom att minska fetthalten i kosten.

Kontraindikationer: malabsorption eller graviditet. Observera att upptaget av antikoagulantia och antiepileptika kan påverkas, varför extra kontroll av PK respektive läkemedelskoncentration kan behövas. Teoretiskt sett kan upptaget av fettlösliga vitaminer påverkas (A, D, E och K), men kontroll av dessa värden ingår inte i riktlinjer.

Mysimba (naltrexon/bupropion)

Mysimba påverkar belönings- och aptitcentrum i hjärnan. Läkemedlet kan minska aptiten och därmed det totala energiintaget, samt ökar möjligen också energiförbrukningen. Behandlingen trappas upp veckovis eller långsammare till 2 tabletter på morgonen och 2 tabletter på kvällen, alternativt lägre dos som tolereras.

Behandlingen ska avbrytas efter 16 veckor om inte patienten gått ner minst 5 % jämfört med startvikten. Mysimba kan bidra till 3-5 % större viktnedgång efter ett år, jämfört med placebo [2]. Ungefär hälften av patienterna uppnår

> 5 % viktminskning efter 12 veckor med maximal tolererad dos. Dessa kan förväntas uppnå 10 % viktminskning efter ett år. Effekterna på längre sikt är idag okända.

Behandling i kombination med en måttligt energireducerad kost är indicerad för vuxna med BMI ≥ 30 kg/m², samt till patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med samtidiga riskfaktorer som förväntas förbättras av viktnedgång (t ex sömnapné, hypertoni, mm).

De vanligaste biverkningarna är muntorrhet, sömnsvårigheter, gastrointestinala symtom och huvudvärk. De flesta biverkningar klingar av inom några veckor och långsammare dostitrering kan bidra till bättre tolerans.

Kontraindikationer inkluderar bland annat otillräckligt behandlad hypertoni, epilepsi och behandling med MAO-hämmare.

Saxenda (liraglutide 3 mg)

Saxenda är en GLP-1-analog, som minskar det totala energiintaget genom en fördröjd magsäckstömning och minskad aptit, men den exakta verkningsmekanismen är inte helt känd. Var god se avsnitt Diabetes, kapitel Endokrinologi för mer information om GLP-1-analoger.

Saxenda ges som subkutan injektion med startdos på 0,6 mg en gång dagligen. Dosen ska ökas till 3,0 mg en gång dagligen i steg om 0,6 mg med minst en veckas intervall för att förbättra den gastrointestinala toleransen. På pennan anges steg om 0,6 mg. Vid behov kan dosökningen på mindre än 0,6 mg göras genom att räkna ”klick” mellan två dosstreck på pennan.

Behandlingen ska avbrytas efter 16 veckor om patienten inte har gått ner minst 5 % jämfört med startvikten. Ungefär två av tre patienter uppnår ≥ 5 % viktminskning efter 12 veckor med maximal tolererad dos [3]. Dessa kan förväntas uppnå ca 10 % viktminskning efter ett år.

Saxenda i kombination med en måttligt energireducerad kost, är indicerat för behandling av vuxna med BMI ≥ 30 kg/m², samt till patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med samtidiga riskfaktorer. Till ungdomar 12-18 år ska Saxenda inte förskrivas annat än av läkare med särskild kompetens inom obesitasbehandling för ungdomar.

De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala, såsom illamående och kräkningar. Biverkningarna är dosberoende och kan motverkas genom att förlänga upptrappningssteg och/eller stanna på lägre underhållsdosering än 3 mg. Viss anpassning av kost kan också bidra till minskade besvär.

Upptaget av andra läkemedel skulle kunna påverkas på grund av fördröjd magsäckstömning, men klinisk relevant påverkan har inte setts i studier.

Wegovy (semaglutide 2,4 mg)

Wegovy är en GLP-1-analog som minskar det totala energiintaget genom en fördröjd magsäckstömning och minskad aptit, men den exakta verkningsmekanismen är inte helt känd. Var god se avsnitt Diabetes, kapitel Endokrinologi för mer information om GLP-1-analoger.

Wegovy ges som subkutan injektion med startdos 0,25 mg i veckan. Dosökning sker var fjärde vecka eller långsammare till 0,5 mg, 1,0 mg, 1,7 mg till underhållsdosering med 2,4 mg, alternativt lägre dos som tolereras.

Behandlingen ska avbrytas efter 12 veckors behandling med 2,4 mg eller maximal tolererad dos om patienterna inte har gått ner minst 5 % jämfört med startvikten.

Wegovy 2,4 mg kan bidra till en viktminskning på 10-13 % av kroppsvikten efter ett år jämfört med placebo. Studier har visat viktnedgång efter ett år med >10 % hos tre av fyra patienter och > 15 % hos ca hälften av patienterna. [4]

Wegovy i kombination med en måttligt energireducerad kost, är indicerat för behandling av vuxna med BMI ≥ 30 kg/m², samt till patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med samtidiga riskfaktorer. Till ungdomar 12-18 år ska Wegovy inte förskrivas annat än av läkare med särskild kompetens inom obesitasbehandling för ungdomar.

De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala, såsom illamående, kräkningar, lös avföring och obstipation samt trötthet. De är dosberoende och kan motverkas genom att förlänga upptrappningssteg och/eller stanna på lägre underhållsdosering än 2,4 mg. Viss anpassning av kost kan också bidra till minskade besvär.

Klinisk relevant påverkan har inte setts i studier, men upptaget av andra läkemedel skulle kunna påverkas på grund av fördröjd magsäckstömning. Därför rekommenderas under upptrappningsfasen med Wegovy, mer frekvent kontroll av till exempel TSH och PK hos personer som behandlas med Levaxin respektive Waran.

Obesitas hos barn och ungdomar

Läkemedelsbehandling som tillägg till KLB kan vara användbart även hos ungdomar med obesitas när enbart KLB inte ger önskat resultat. Läkemedelsbehandlingen bör ske på specialiserad nivå med rätt kompetens.

Saxenda, Wegovy och Metformin kan användas till barn med obesitas och insulinresistens, som komplement till KLB i särskilda fall. Studier avseende Metformin pågår också med yngre barn.

Hos ungdomar med obesitas och samtidig ADHD ser man ofta särskilda svårigheter där impulskontrollproblematik ökar risken för överätning och därmed leder till ytterligare ökning av BMI. För dessa patienter är det särskilt angeläget att även överväga läkemedelsbehandling av ADHD för att öka möjligheten till förbättrat BMI. Samverkan mellan BUP och specialist i barn- och ungdomsmedicin med särskild kompetens i obesitasbehandling är viktigt i dessa fall.

Hos ungdomar finns starka skäl att innan beslut om bariatrisk kirurgi överväga läkemedelsbehandling som komplement till KLB. Bariatrisk kirurgi hos ungdomar under 18 år sker idag endast efter särskilt samråd i SISU Obesitas (Svensk Interdisciplinär Samrådsgrupp för Ungdomar inför Obesitaskirurgi).

Fysisk aktivitet och träning vid övervikt och sjukdomen obesitas

Personer med övervikt och obesitas bör rekommenderas både aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet samt kostomläggning med målet viktstabilitet efter viktminskning med minst 5 procent. Fysisk aktivitet som enda viktreducerande åtgärd ger mycket liten viktpåverkan och kan inte rekommenderas för att nå kliniskt signifikant viktminskning vid obesitas. För viktstabilitet efter betydande viktminskning är ökad aerob fysisk aktivitet avgörande. Ju större viktminskning desto större dos fysisk aktivitet behövs för viktstabilitet.

Aerob träning bör bedrivas med måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst 300 minuter alternativt med hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter. En kombination av måttlig och hög intensitet i 180 minuter/vecka går också bra (t ex 60 minuter 3 gånger/vecka).

Muskelstärkande fysisk aktivitet ska rekommenderas enligt de allmänna rekommendationerna och är extra viktigt hos äldre personer.

Det är viktigt att börja försiktigt och öka duration och intensitet långsamt för att förebygga skador och värk från leder och muskler. All fysisk aktivitet är av värde – det viktiga är att den genomförs. Det är angeläget med en noggrann anamnes och att rekommendera aktivitetsformer som är möjliga att genomföra och få stöd i under lång tid.

Den rekommenderade dosen av aerob fysisk aktivitet vid övervikt och obesitas, oavsett viktminskning, motsvarar de allmänna rekommendationerna för att förebygga skadliga effekter av obesitas, som t ex hjärt-kärlsjukdom.

Substitution efter bariatrisk kirurgi

Kirurgisk behandling av obesitas kan vara en god behandling för vuxna med BMI ≥ 35 kg/m^2. För att kirurgisk behandling skall vara aktuellt krävs också mental stabilitet, avsaknad av missbruk samt realistiska förväntningar på vad operationen kan åstadkomma.

Brist på vitaminer och mineraler är vanligt förekommande efter bariatrisk kirurgi om inte supplementering ges. De vanligast förekommande bristtill-

ständen är brist på vitamin B12, folsyra, järn och vitamin D, medan brist på vitamin A, E och K samt på zink, koppar, magnesium och selen är ovanliga efter sleeve gastrektomi och gastric bypass-operationer. Brist på dessa ämnen förekommer oftare efter operationer som kan leda till mer uttalad malabsorption, såsom duodenal switch.

Supplementering av vitaminer och mineraler skall ges livslångt och förekomst av de vanligaste bristerna ska kontrolleras årligen via provtagning. Det är dock viktigt att tänka på att vissa nivåer är svåra att värdera vid pågående supplementering (gäller ffa vitamin B12). Följande rekommendationer gäller efter gastric bypass eller sleeve gastrektomi:

- Multivitamin – Mittval Kvinna 2/dag alt Apoteket Kvinna 1/dag
- Vitamin B12 – Behepan, Betolvidon, Betolvex 1mg 1/dag
- Järn - Duroferon eller Niferex 100 mg 1 tablett/kapsel 3 gånger/vecka
- Kalcipos-D Forte 500 mg/800 IE 2/dag

För mer detaljerad beskrivning av aktuella rekommendationer kring vård efter bariatrisk kirurgi hänvisas till Vårdprogram från Verksamhetsområde Kirurgi: Obesitaskirurgi – information efter operation.

Hypoglykemi efter bariatrisk kirurgi

Sena hypoglykemier är mer ovanligt förekommande än dumping och uppkommer senare, inte sällan upp till 2 timmar efter en måltid. De kan vara förenade med svårare hypoglykemier.

Första steget i behandlingen av sena hypoglykemier efter bariatrisk kirurgi är att se över kosten (gärna via kostdagbok) med fokus på minskat intag av kolhydrater, lågt glykemiskt index, ett ökat intag av protein samt att dela upp matintaget på 6 små måltider/mellanmål (fördelade var 3–4:e timme). Måltidsdryck bör intas minst 0,5 timme efter maten. Genomgång med dietist kan vara av värde. För många blir besvären mycket bättre efter kostförändring. Om det är otillräckligt ska remiss skickas till Övre gastrosektionen, VO Kirurgi för eventuell kompletterande utredning och behandling.

Klassisk dumping, till skillnad från sena hypoglykemier, uppträder för många individer vid något tillfälle efter bariatrisk kirurgi. Dumping kommer ganska snabbt efter födointag, är obehagligt men i princip att betrakta som en normal reaktion efter dessa operationer.

Palliativ vård och vård i livets slut

Syfte och mål med vård i livets slut/palliativ vård:

Patienten

- ... och närstående är informerade om situationen.
- ... är lindrad från smärta och andra besvärande symtom.
- ... är ordinerad läkemedel som kan ges vid behov.
- ... får god omvårdnad utifrån sina behov
- ... vårdas där patienten vill dö.
- ... behöver inte dö ensam.
- ...vet att närstående får stöd.

Ovanstående taget från svenska palliativregistret.

Det palliativa förloppets olika faser är ofta flytande och kan pågå under lång tid. Det är därför viktigt att vara lyhörd för patientens symtom och önskemål och fatta individuella beslut gällande behandlingar och behandlingsbegränsningar, som förstås kan ändras över tid.

Obotlig sjukdomsfas med behov av palliativa insatser för att lindra symtom, förbättra livskvalitet samt livsförlängande åtgärder kan förekomma under flera månader eller år.

I livets slutskede bör enbart symtomlindrande behandling och närståendestöd ges, livsförlängande åtgärder har ingen effekt och gagnar inte patienten. Mindre kirurgiska ingrepp i symtomlindrande syfte t ex stent, gastrostomi, pleura-/ascitesdrän kan bli aktuella. Strålbehandling (en dos vid ett tillfälle) kan övervägas vid t ex smärtande skelettmetastaser. Större kirurgiska ingrepp, cytostatika- och andra längre behandlingar är kontraindicerade.

För patient med palliativt vårdbehov

Läkare bör informera patienten och närstående om förväntat förlopp och att målet med behandlingen är symtomlindring, uppnå bästa möjliga livskvalitet samt att efterhöra patientens önskemål och prioriteringar. Detta kallas ”Samtal vid allvarlig sjukdom” enligt personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Palliativ vård och bör dokumenteras i journalen.

Se *Palliativ vård - 1177 för vårdpersonal*.

När en patient vårdas med palliativ vård och kan ta läkemedel i peroral form kan det vara en fördel att läkemedel finns ordinerade att ge vid behov mot olika symtom.

Läkemedel som rekommenderas vid de flesta diagnoser:

- Mot smärta: T Morfin 5 mg 1–2 tabletter alternativt K OxyNorm 5 mg 1 kapsel vid behov. Om patienten står på långtidsverkande smärtlindring skall vid behovsdosen motsvara 1/6 av dygnsdosen. Lägre dos ges vid nedsatt njurfunktion. Var observant på eventuell förstoppning som kan uppstå av behandlingen.
- Mot illamående: T Metoklopramid 10 mg 1 tablett vid behov maxdos 30 mg per dygn alternativt T Haldol 1 mg 1–2 tabletter vid behov max 2 gånger per dygn alternativt T Postafen 25 mg 1 tablett vid behov max 2 gånger per dygn.
- Mot oro: T Oxascand 5 mg 1–2 tabletter vid behov.
- Mot dyspné: Om möjligt orsaksbehandling!
  T Furosemid 40 mg 0,5–1 tablett vid behov, Inh spray Ventoline Evohaler 0,1 mg/dos 1–2 inhalationer vid behov via spacer, T Morfin 5 mg 1–2 tabletter vid behov, T Oxascand 5 mg 1–2 tabletter vid behov.

När patienten bedöms vara i livets slutskede

Information av läkare till patienten och närstående om förväntat förlopp, att målet med behandlingen är symtomlindring och att livsförlängande behandlingar inte längre är möjliga eller till nytta för patienten. Brytpunktssamtal dokumenteras i journal.

Informera berörd vårdpersonal.

Se över läkemedelslistan – ha endast kvar de läkemedel som patienten har nytta av i nuläget.

Tillför nödvändiga läkemedel parenteralt för säkert upptag.
Ordinera vid behovsläkemedel mot

- smärta
- ångest
- illamående
- rosslighet
- andnöd

Ordinera läkemedel för övriga symtom efter behov, var förutseende.

Värdera nyttan av andra åtgärder t ex nutrition, vätska, blodtransfusion och trycksårsprofylax. Intensifiera munvård. Överväg KAD.

Regelbunden utvärdering av smärta och andra besvärande symtom bör utföras.

Förslag på skattningsskalor finns på svenska palliativregistret hemsida *palliativregistret.se*.

Vidbehovsordination av parenterala läkemedel

Alla patienter i livets slutskede ska ha tillgång till vidbehovsordinationer, oavsett diagnos.

Läkemedel som rekommenderas för patienter i livets slutskede:

- Mot smärta till opioidnaiva: inj Morfin 10 mg/ml 2,5–5 mg (0,25–0,5 ml) subkutant vid behov. I andra hand kan inj oxikodon (OxyNorm) 10 mg/ml 2,5–5 mg (0,25–0,5 ml) ges subkutant vid behov. Vid lägre eGFR < 30 ml/min bör oxikodon övervägas. Lägre dos ges till äldre patienter på grund av sämre njurfunktion.
- Vid genombrottssmärta till patienter med stående opioidmedicinering: ges som riktvärde 1/6 av den parenterala dygnsdosen subkutant vid behov.
- Illamående: inj metoklopramid (Primperan) 5 mg/ml 10 mg (2 ml) subkutant vid behov högst 3 gånger per dygn alternativt inj haloperidol (Haldol) 5 mg/ml 1–2,5 mg (0,2–0,5 ml) subkutant vid behov högst 2 gånger per dygn. Undvik haloperidol vid Parkinsons sjukdom och Lewy body demens.
- Ångest/oro: inj Midazolam 5 mg/ml 2,5–5 mg (0,5–1 ml) subkutant vid behov. Vid otillräcklig effekt av midazolam eller misstanke om delirium ges tillägg med inj haloperidol (Haldol) 5 mg/ml 1–2 mg (0,2–0,4 ml) subkutant 2 gånger dagligen. Undvik haloperidol vid Parkinsons sjukdom och Lewy body demens.
- Rosslighet: inj glykopyrron (Robinul) 0,2 mg/ml 0,2–0,4 mg (1–2 ml) subkutant vid behov.
- Mot andnöd: i 1:a hand inj Morfin och i 2:a hand inj Midazolam, doser enligt ovan eventuellt i kombination. Inj furosemid (Furix) 10 mg/ml 20–40 mg (2–4 ml) intravenöst, intramuskulärt eller subkutant kan ges vid hjärtsviktsorsakad andnöd.
- Vid alla subkutana injektioner där volymen överstiger 2 ml ska dosen delas upp på två eller flera instick för att minimera smärta.
- Om symtomlindring ej kan erhållas ta kontakt med specialist i palliativ vård eller smärtenhet. I vissa fall kan palliativ sedering bli aktuell. Observera att regelbunden midazolamdosering var 4:e timme eller tätare innebär palliativ sedering, se nedan.

Palliativ sedering – behandlingen förutsätter att patientens förväntade överlevnad är mycket kort, vanligen högst en till två veckor. Avsikten med palliativ sedering är varken att förkorta eller förlänga dödsprocessen. **”Etiska riktlinjer för palliativ sedering i livets slutskede”** finns på Svenska Läkaresällskapets hemsida, *www.sls.se*.

Nyinsatta läkemedel för symtomlindring till patienter i palliativ fas bör om de finns i sortimentet tas ur akut- och buffertläkemedelsförråd inom kommunal hälso- och sjukvård. I dessa fall ska utvärdering och dosjustering göras med kort intervall. Patienter i sen palliativ fas som ordineras läkemedel vid behov, ska även de i normalfallet få dessa läkemedel från ovan nämnda förråd. Risken samt kostnaden för överblivna, i vissa fall narkotikaklassade läkemedel minskar med detta förfaringssätt. Vissa av läkemedlen kan inte heller förskrivas på recept med läkemedelsförmån.

Riktlinje för akut- och buffertläkemedelsförråd inom kommunal hälso- och sjukvård i Örebro län finns utarbetad, se *www.Vårdgivarwebben - Region Örebro län - Vårdriktlinjer och kunskapsstöd - Läkemedel - Hantering av läkemedel - Läkemedelshantering - Kommun*.

Vid utskrivning från slutenvården till nästa vårdgivare kan en patient som befinner sig i livets slutskede få en tillfällig ordination på symtomlindrande läkemedel i max 14 dagar. Se blankett *”Palliativ vård-tillfällig ordination i sen palliativ fas”*.

När primärvårdsläkaren har tagit över ansvaret används istället blankett *Palliativ vårdplan*, vid behov kompletterat med andra ordinationer.

Konverteringstabell för opioider, se *Vårgivarwebben- Lathundar och kort*.

Externa länkar:

www.palliativregistret.se.

Nationella vårdprogram palliativ vård - RCC (cancercentrum.se).

Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Palliativ vård

Psykiatri

Antipsykotiska läkemedel

Behandling vid psykos, allmänt

Insättning av antipsykotiska medel bör i regel ske inom psykiatrisk specialistvård och därifrån bör också riktlinjer för uppföljning ges om patienten överförs till primärvården. Den grundläggande behandlingsprincipen är monoterapi i lägsta möjliga effektiva dos.

Alla antipsykosmedel är på gruppnivå effektiva, när det gäller lindring av positiva symtom och återfallsskydd och minskning på överdödligheten [1]. Förutom blockad av dopaminreceptorer påverkar flera av de antipsykotiska läkemedlen också andra signalsubstanser, vilket gör att biverkningsprofilen skiljer sig åt mellan olika preparat.

En gemensam egenskap hos antipsykotika är en blockad av dopamin (D2)-receptorer i hjärnan, vilket sannolikt bidrar till effekten mot vissa symtom vid psykoser. De ska användas primärt vid schizofreni och liknande psykoser samt kan användas vid affektiva sjukdomar. Andra områden där dessa läkemedel används är monosymptomatiska psykosliknande tillstånd som t ex tvång.

Användning av antipsykotika utanför dessa indikationer ska ske med stor återhållsamhet, då risk-nytta-relationen är okänd.

Första generationens antipsykotika utgör en relativt enhetlig grupp av substanser med gemensamma biverkningar i form av extrapyramidala störningar, prolaktinerga och sederande biverkningar. Andra generationens antipsykotiska läkemedel är däremot en mycket heterogen grupp. Läkemedel ur denna grupp ger vid vanliga terapeutiska doser ofta mindre extrapyramidala biverkningar jämfört med första generationens antipsykotika. Patienterna kan uppleva sig mindre psykiskt och kognitivt påverkade. **Risperidon** och **aripiprazol** bör ses som förstahandsmedel vid nyinsjuknande i schizofrena psykoser. Risperidon bör ses som förstahandsmedel vid behandling av icke affektiva kroniska psykoser.

Biverkningar av antipsykotiska läkemedel

Det är viktigt att hålla dosen av antipsykotika så låg som möjligt med tanke på biverkningarna. Riskfaktorer för tidiga neurologiska biverkningar (akatisi, parkinsonism, akut dystoni) är dosen och substansens affinitet till D2-receptorn. Riskfaktorer för sena neurologiska biverkningar (tardiv dystoni/dyskinesi) är hög livstidsdos, tillägg av antikolinergika, ålder, manifest hjärnskada, utvecklingsstörning, affektiva symtom och alkoholberoende. Riskfaktorer för metabolt syndrom är övervikt, känd hereditet och läkemedlets affinitet till histamin-H1-receptorn.

Vid parkinsonistiska biverkningar bör man överväga minskning av dosen, vilket i regel löser problemet. Om detta inte är möjligt, rekommenderas byte av preparat. Antikolinergika som biperiden (Akineton) bör undvikas, men kan i undantagsfall ges tillfälligt.

Akut dystoni är en obehaglig akut biverkan där muskler i tungan och på halsen spänns. Akineton ges då intramuskulärt och behandlingen bör optimeras genom försök till dossänkning eller byte av preparat.

Även akatisi, en biverkan med obehaglig upplevelse av motorisk oro, förbättras i regel av att dosen sänks. Antikolinergika har på gruppnivå ingen gynnsam effekt på akatisi, däremot kan en tillfällig medicinering med betareceptorblockerare i låg dos minska symtomen tills dossänkningen av antipsykotika har gett effekt.

Tardiv dyskinesi (långsamma, ofrivilliga, framför allt orofaciala rörelser) kan främst uppträda efter längre tids medicinering med antipsykotika. En dosminskning leder i regel först till förvärrade symtom. Behandling ska ske av eller i nära samarbete med psykiatrisk specialistvård. Riskfaktorer för metabolt syndrom är övervikt, känd hereditet och läkemedlets affinitet till histamin-H1-receptorn.

Vid underhållsbehandling ska minsta effektiva dos eftersträvas (se ekvipotenstabell senare i kapitlet). Dosreduktion bör ske försiktigt och stegvis för att undvika återinsjuknande.

Flera antipsykotika metaboliseras av CYP2D6. Se därför upp för interaktioner, inte minst med andra preparat inom psykiatriområdet.

Antipsykotiska läkemedel

Risperidon	**Risperidon** oral lösning 1 mg/ml tabl 0,25; 0,5; 1; 2; 3; 4 mg
Aripiprazol	**Aripiprazol** oral lösning 1 mg/ml tablett 5; 10; 15; 30 mg

Behandling av en icke-affektiv psykos inleds med t ex **Risperidon** 0,5–2 mg. Dosen titreras upp försiktigt och en vanlig underhållsdos är 2–4 mg dagligen. För behandling av patienter som är 75 år och äldre rekommenderas inte doser över 1,5 mg dagligen. Det är viktigt med sömnbefrämjande och lugnande medel för att bl a hjälpa patienten att sova, vilket vid akuta psykoser kan vara avgörande.

Risperidon ger en ökad risk för extrapyramidala störningar, hyperprolaktinemi och amenorré. Risken för metabol biverkan är måttlig.

Aripiprazol är ett preparat med en avvikande effekt på D2-receptorn, substansen verkar som så kallad partiell agonist. Risken för parkinsonistiska biverkningar är låg men inte obefintlig och risken för metabola biverkningar är mycket låg. Aripiprazol ges med fördel på morgonen. Substansen har i regel få eller inga sederande egenskaper; eventuellt föreligger därför behov av sömnbefrämjande eller ångestdämpande medel. Aripiprazol är därför bäst lämpad för ”lugna” psykoser. Behandlingen inleds med en låg dos, om möjligt 5 mg dagligen och doseras upp efter effekt. En akatisi kan begränsa dosupptrappningen.

Olanzapin har en lugnande och sederande effekt, vilket gör att behovet av ytterligare lugnande substanser oftast är lägre. I ett icke-akut läge kan behandlingen startas direkt med den förväntade måldosen, som i regel ligger mellan 10 och 15 mg dagligen. Olanzapin ger hos en del patienter en kraftig metabol påverkan och viktuppgång. För äldre patienter ökar olanzapin risken för kardiovaskulära händelser. Olanzapin används dessutom vid affektiva psykoser.

Quetiapin tillhör 2:a generationens antipsykotika som framför allt används i samband med affektiva sjukdomar och vid psykossymtom i samband med Morbus Parkinson eller Lewy body demens. Quetiapin har en lugnande och ångestdämpande effekt. Substansen har en låg affinitet till D2-receptorn och ger i princip inga parkinsonistiska biverkningar. I låga doser överväger den antihistaminerga effekten, vilket ger sedering. Förskrivning av quetiapin bör ske efter noggrant övervägande då det som många andra antipsykotika har en risk för metabola biverkningar.

Klozapin (Clozapine) är det mest effektiva antipsykotiska läkemedlet och har bevisad effekt även mot negativa symtom [2] och suicidalitet [3,4]. Dessutom kan substansen användas för behandling vid tardiv dyskinesi, en biverkning som kan uppstå vid långtidsbehandling med antipsykotika [5].

Klozapin har sällsynta, men allvarliga biverkningar, bl a en högre frekvens av påverkan på vita blodkroppar med neutropeni eller agranulocytos som konsekvens [6] och en ökad risk för en eosinofil myokardit [7] framförallt i början av behandlingen.

Klozapin är således ett preparat som ska sättas in och följas upp inom psykiatrin. Utsättning av klozapin kan leda till snabba och ofta dramatiska återinsjuknanden. Det är därför viktigt att klozapin inte sätts ut utan kommunikation med behandlande psykiater; en infektion i sig är ingen anledning att sätta ut klozapin.

Haloperidol (Haldol) är ett äldre och beprövat preparat, dock behäftat med en rad parkinsonistiska biverkningar som kan vara besvärande och försvåra rehabiliteringen. Haloperidol har mer psykiska (emotionell och kognitiv seghet) och neurologiska biverkningar (parkinsonism, akatisi och tardiv dyskinesi) än nyare medel, varför preparatet inte rekommenderas som förstahandsbehandling. Haloperidol klassas som substans med ”Known Risk of Torsades de pointes (TdP)”, dvs att substansen förlänger QT-intervallet och är associerad med en känd ökad risk för TdP, även om man tar den som rekommenderat.

Förebyggande av metabola biverkningar vid antipsykotisk medicinering

Observera risken för metabolt syndrom vid behandling med **antipsykotisk medicinering**. Vid behandling med **antipsykotiska läkemedel** bör blodsocker, lipider, blodtryck och vikt kontrolleras regelbundet. Ökar vikten mer än 1 kg per vecka under de 6 första veckorna, ska preparatbyte övervägas, om det går. Tidig viktuppgång vid medicinering med antipsykotika är ofta det första tecknet på metabol biverkan.

För att minska utveckling av hjärt-kärlsjukdom och diabetes bör program implementeras för att förändra riskbeteenden som rökning, beroende av alkohol och droger samt låg fysisk aktivitet och ensidig kost hos personer med psykossjukdom. I detta sammanhang är det viktigt att ta hänsyn till både kognitiva och negativa symtom. Dessa patienter behöver alltså konkret stöd i att genomföra sådana program.

En viktig bidragande faktor för både överdödlighet och utveckling av hjärt-kärlsjukdomar är även stigmatisering av patienterna; om patienter med en psykiatrisk historia söker somatisk vård är det därför extra viktigt att symtomen, som ibland kan presenteras annorlunda, inte för fort tolkas som läkemedelsbiverkan eller tecken på den psykiatriska symtomatiken.

Insättning av antipsykotika ska ske med uppföljning och stöd kring livsstil. Det är särskilt angeläget hos unga individer där vikten behöver följas extra noga. Endast rådgivning har mycket begränsad eller ingen effekt hos patienter med icke-affektiva psykoser.

Se kliniska riktlinjer avseende metabol risk på *www.svenskpsykiatri.se*

Fysisk aktivitet och träning vid psykossjukdom

Personer med psykossjukdom bör rekommenderas fysisk aktivitet enligt allmänna rekommendationer. I de flesta fall behövs kontinuerligt stöd för att upprätthålla den fysiska aktiviteten då en utmaning är motivation. Genom att erbjuda fysisk aktivitet som ligger i linje med personens förmåga ökar troligen motivationen att utöva denna samt delaktighet och goda relationer till personalen. Insatserna kan ges i grupp och innehålla motiverande och undervisande komponenter samt ledarledd fysisk aktivitet.

Personer med psykossjukdom får oftare kroppsliga sjukdomar än andra personer. Det kan ibland bero på en kombination av ohälsosam livsstil och metabola biverkningar av vissa antipsykotiska läkemedel.

Personer med psykossjukdom bör rekommenderas aerob fysisk aktivitet för att:

- minska negativa symtom, depressiva symtom och öka global kognitiv förmåga
- förbättra livskvalitet
- öka konditionen.

Den rekommenderade dosen av fysisk aktivitet bidrar till att förebygga andra sjukdomar som fetma, hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes vilka är vanliga vid psykossjukdom.

Ekvipotenstabell för antipsykotiska medel enligt klinisk erfarenhet

	Ekvipotent dos
risperidon (Risperidon)	1 mg
olanzapin (Olanzapin)	3 mg
aripiprazol (Aripiprazol)	3 mg
quetiapin (Quetiapin)	100 mg
klozapin (Clozapine)*	75 mg
haloperidol (Haldol)	1 mg

*starkt varierande beroende på rökstatus

Vid beteendestörningar i samband med utvecklingsstörningar och autism används ibland antipsykotika. Evidensen för denna typ av behandling är mycket svag och behandlingen är förknippad med negativa effekter och biverkningar. Ofta kan det finnas bakomliggande orsaker till beteendet som smärta, infektion eller yttre faktorer. Det är viktigt att dessa orsaker tas om hand och inte symtomen.

För behandling med antispykotika vid beteendemässiga och psykiska symtom i samband med demenssjukdom, se avsnitt Läkemedel vid demenssjukdomar.

Äldreruta

- Antipsykotiska läkemedel till äldre ska sättas in med stor försiktighet, i låga doser och fortlöpande omprövas.
- Vid psykotiska symtom och aggressivitet som orsakar lidande eller fara för patienten och/eller andra kan Risperidon upp till 1,5 mg/dygn provas.
- OBS! Många studier av antipsykotiska läkemedel på demenssjuka med BPSD-problematik visar allvarliga biverkningar: ökad morbiditet (främst CVL) och mortalitet. Därför ska behandlingen utvärderas inom ett par dagar. Det är viktigt att behandlingen inte kvarstår under längre tid och att behovet omprövas regelbundet. Max behandlingstid är 6 veckor.

- Antipsykotiska läkemedel inkluderande quetiapin ska användas med försiktighet av äldre, särskilt vid initial dosering. Lägre dygnsdoser (max 50 mg rekommenderas) är i regel nödvändigt pga. en minskad elimination från blodbanan hos äldre jämfört yngre. Vid Lewy Body demens och Parkinsonrelaterad demens samt vid behov av längre behandlingstid kan quetiapin (25 mg till kvällen) övervägas.
- Det är av stor vikt att noggrant ompröva behovet vid uppföljning liksom rutinmässigt utvärdera potentiellt allvarliga biverkningar.
- Se det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel” i slutet av boken för information om läkemedel som ska förskrivas restriktivt till äldre samt läkemedel där man behöver vara försiktig och vaksam vid förskrivning till äldre.

Behandling av insomni

Sömnrubbning kan vara sekundär till somatisk eller psykiatrisk sjukdom. Adekvat diagnostik är viktig innan behandling insätts. Det är väsentligt att inte bara fråga om nattsömnen utan att också få funktionen under dagtid belyst. Sömndagbok under minst 1–2 veckor bör ingå som en del av utredningen av kroniska sömnbesvär.

Man bör kartlägga följande faktorer:

- Typ av insomni (insomningsproblem, avbruten sömn, tidigt morgonuppvaknande eller kombinationer av dessa, förskjuten dygnsrytm, hypersomni).
- Specifika sömnstörande faktorer, t ex snarkningar/andningsuppehåll, värk/smärtor, restless legs, oro/ångest/depressivitet.
- Sömnstörningens inverkan på dagfunktion.
- Frekvens/varaktighet.
- Sömnhygieniska förhållanden.
- Förekomst av underliggande sjukdom, somatisk/psykiatrisk.
- Läkemedel.

Icke farmakologiska behandlingsmetoder

Vid långvarig sömnstörning bör man i första hand pröva icke farmakologiska metoder.

- Sömnhygieniska råd (regelbunden dygnsrytm med samma tid för sänggående och uppstigning samtliga dagar, undvika tupplurar utan i stället bygga upp ökat sömnbehov inför natten med god aktivitet dagtid, tanka dagsljus, men tid för nervarvning inför sänggående, undvik alkohol och nikotin).
- Sömnrestriktion (reducera tiden i sängen till den tid patienten i realiteten sover).
- Psykologiska behandlingsmetoder i form av bl a kognitiv beteendeterapi (KBT), som kan ledatill att patienten somnar snabbare och inte är vaken lika länge under natten och förbättra sömnkvaliteten.

För allmänheten har Läkemedelskommittén tagit fram *broschyren "Sov gott"*. Den innehåller fakta om sömn samt självinstruktioner för att underlätta för en bättre sömn. I broschyren visas hur en sömndagbok kan fyllas i. Broschyren kan beställas från Läkemedelskommittén, lakemedelskommitten@regionorebrolan.se

Farmakologisk behandling

Sömnmedel	
Melatonin	**Melatonin, olika tillverkare** tabl 2 mg, 4 mg
Propiomazin*	**Propavan** tabl 25 mg

Sömnmedel

Läkemedel för primär insomni bör endast ses som ett andrahandsalternativ efter ickefarmakologiska metoder, se ovan. Även vid långvarig sömnstörning måste målsättningen vara att sömnmedel endast används under begränsad tid och i lägsta effektiva dos. Intermittent behandling har bäst effekt.

Tillförsel av **melatonin** till natten kan normalisera såväl dygnsrytm som sömn. Melatonin i depotberedning har idag indikation endast till personer 55 år och äldre, och då utanför förmånen, men används även till yngre där man vill förhindra uppvaknande på natten.

Någon beroendeutveckling har ännu ej rapporterats. Preparatet ger sällan några biverkningar.

Propiomazin (**Propavan**)* är ett alternativ. Det finns bristfällig evidens för Propavan, med den kliniska erfarenheten är god. Det föreligger ingen risk för beroendeutveckling. Propiomazin har antihistaminerg central dämpande effekt och kan ge extrapyramidala-, antikolinerga biverkningar och restless legs. Det bör undvikas till äldre. Halveringstiden är ca 8 timmar, med risk för efterföljande dagtrötthet. Läkemedlet har långsammare insättande effekt än zopiklon och zolpidem. Preparatet bör därför intas 30–60 minuter före sänggåendet.

Övriga läkemedel med användning mot insomni

Alimemazin (Alimemazin)*, prometazin (Lergigan)* och hydroxizin (Atarax)* har antihistaminerg effekt men saknar data vid behandling av primär insomni.

Samtliga tre har sederande och antikolinerga effekter och lång effektduration med risk för påföljande dagtrötthet. De bör därför undvikas till äldre.

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Mirtazapin har en antihistaminerg och sederande effekt som är tydligast i doseringsnivå 7,5–15 mg och kan därmed ha en plats i behandlingen.

Kvetiapin (Quetiapin) är ett neuroleptikum som i låga doser (25–50 mg) huvudsakligen har sederande egenskaper. Liksom för andra neuroleptika är antikolinerga och metabola biverkningar mycket vanliga och läkemedlet rekommenderas inte mot primär insomni av Läkemedelskommittén.

Klometiazol (Heminevrin) har god hypnotisk effekt och kan användas vid svåra sömnstörningar i seniet, dock huvudsakligen i slutenvård och i särskilda boendeformer. Preparatet är starkt tillvänjande och den terapeutiska bredden är smal.

Användningen av bensodiazepiner som sömnmedel bör kraftigt begränsas.

Zopiklon och Zolpidem* är bensodiazepinliknande preparat och verkar via $GABA_A$-receptorn. Den ångestdämpande och muskelrelaxerande effekten är mindre utpräglad än för bensodiazepiner. De är snabbt verkande insomningsmedel för korttidsbruk. Effekten utgörs huvudsakligen av en förkortad insomningstid med i genomsnitt ca 20 minuter. En marginellt förlängd total sömntid och minskad nattlig vakentid efter insomning har setts i metaanalyser, men evidensen är svag. Minskad dagtrötthet har inte visats. Båda medlen har kort halveringstid, zopiklon 4–6 timmar och zolpidem 1–3 timmar. Hos äldre är halveringstiden dock förlängd och det kan t ex försämra förmågan att köra bil på morgonen efter intag. Amnesi har rapporterats. Tillsammans med alkohol ökar sederingen. **Framförallt Zolpidem ökar risken för nattlig konfusion/agitation hos äldre varför det ej rekommenderas till denna patientgrupp.** Kvinnor har dessutom en förstärkt och framför allt förlängd effekt vid samma dos. Rekommenderad dos är 5–7,5 mg för zopiklon respektive 5–10 mg för zolpidem. Läkemedlen bör intas i direkt anslutning till sänggåendet.

Utsättning och särskilda beaktanden för bensodiazepinliknande preparat

Vid längre tids användning av zopiklon eller zolpidem ses vanligen en tydligt försvårad insomning vid utsättning. Denna utsättningseffekt avtar långsamt, ofta inom några månader. Därefter kan utsättningen av dessa preparat i stället förkorta insomningstiden och även minska dagtrötthet. Nedtrappning behövs ej vid terapeutiska doser. Preparaten är kontraindicerade vid sömnapnésyndrom, en vanlig diagnos vid trötthetsproblematik.

Risken för missbruk och beroende ska beaktas, varför läkemedel ur denna grupp bör förskrivas med samma försiktighet som bensodiazepiner. Dessa medel är narkotikaklassade och intermittent behandling rekommenderas. Observera att läkemedlen endast är studerade för korttidsbruk. Den som sätter in dessa preparat bör ansvara för att utsättning sker och informera patienten

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

att preparatet endast är avsett för tillfälligt bruk. Patienter som har utvecklat ett bensodiazepinberoende har en högre toleransnivå för dessa preparat och är därför inte lämpade för dem.

Patientbroschyren *Att sluta med sömnläkemedel* finns för utskrift på Vårdgivarwebben.

Äldreruta

- Propiomazin bör undvikas till äldre, liksom alimemazin, hydroxizin och prometazin.
- Zolpidem ökar risken för nattlig konfusion/agitation hos äldre varför det ej rekommenderas till denna patientgrupp.
- Båda zopiklon och zolpidem har kort halveringstid. Hos äldre är halveringstiden dock förlängd.
- Klometiazol (Heminevrin) har god hypnotisk effekt och kan användas vid svåra sömnstörningar hos äldre, dock huvudsakligen i slutenvård och i särskilda boendeformer.
- Se det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel” samt det gröna kortet ”Förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre” i slutet av boken.
- För ytterligare råd om behandling av sömnstörning hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Sömnstörning sida 39.

På *1177.se* finns bra patientinformation kring sömn och läkemedel som kan användas vid information och förskrivning.

Antidepressiva läkemedel

Depression, allmänt

Diagnostiken vid depression bygger på förloppet (tidigare episoder av hypomani/mani eller depressioner) och svårighetsgraden av den aktuella episoden (symtom och funktionsnedsättning). Intervjuformulär t ex MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) kan vara ett stöd för att detektera tidigare hypomanier och samsjuklighet som t.ex. alkoholberoende. Anhöriganamnes kan vara värdefullt.

En symtomskattningsskala kan vara en hjälp för att följa sjukdomsförloppet, t ex MADRS-S.

Innan antidepressiva läkemedel skrivs ut, bör en bedömning av suicidrisken göras. Tidigare suicidförsök och aktuella suicidplaner utgör riskfaktorer för suicid som bör dokumenteras eller negeras.

Kognitiv beteendeterapi (KBT) är liksom antidepressiva läkemedel förstahandsalternativ vid lindrig eller medelsvår depression. Läkemedelsbehandling

kan kombineras med KBT eller internet-KBT med behandlarstöd. Aktivering inklusive ökad fysisk aktivitet bör vara en del av depressionsbehandlingen. Fysisk aktivitet kan också minska riskerna för kroppsliga sjukdomar.

Fysisk aktivitet och träning vid depression

Personer med depression bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet med successiv ökning för att minska depressiva symtom. Effekt syns vid måttlig aerob aktivitet som utförs 3–7 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter eller vid hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter och/eller muskelstärkande träning 2–3 gånger/vecka.

Den viktigaste rekommendationen ur ett hälsoperspektiv är att individanpassa regelbunden fysisk aktivitet i vardagen och att undvika långa stillasittande perioder.

Vid lindrig och i vissa fall medelsvår depression är fysisk aktivitet indicerad som alternativ behandling till samtalsterapi och/eller farmakologisk behandling. Vid medelsvår till svår depression bör den fysiska aktiviteten ske parallellt med övrig antidepressiv behandling såsom medicinering och/eller samtalsterapi. Handledd träning kan rekommenderas. Uppföljning som vid läkemedelsbehandling ska alltid ske.

Regelbunden fysisk aktivitet rekommenderas även efter remission.

Antidepressiva medel
SSRI

Escitalopram	**Escitalopram** tabl 5; 10; 15; 20 mg
Sertralin	**Sertralin** tabl 25; 50; 100 mg

De olika antidepressiva läkemedlen har på gruppnivå likvärdig effekt vid lindriga och medelsvåra depressioner. På individnivå förekommer emellertid att patienter kan reagera olika på olika preparat. Läkemedelsvalet bör individualiseras utifrån depressionens karaktär och vilka biverkningar patienten kan förväntas vara mer eller mindre känslig för.

Depressionstyp	Preparat	Att beakta
Medelsvår depression	escitalpram / sertralin	sexuella biverkningar, insättningssymptom och utsättningssymtpom, QT-förlängning, hyponatremi
Medelsvår-svår depression med dålig aptit, ångest eller sömnsvårigheter	mirtazapin	viktuppgång, sedation, QT-förlängning
Svår depression i öppenvård, depression med smärta, andrahandspreparat vid medelsvår depression	duloxetin	sexuella biverkningar insättningssymptom och utsättningssymptom, svettningar, blodtryckskontroll, QT-förlängning, hyponatremi
Andrahandsval vid medelsvår depression med sömnstörning	agomelatin	upprepad leverenzymprovtagning
Svår depression i slutenvård	amitryptilin / klomipramin	muntorrhet, intoxikationsrisk, sexuella biverkningar. Insättningssymptom och utsättningssymptom, svettningar, blodtryckskontroll, QT-förlängning, hyponatremi

SSRI

Om läkemedelsbehandling väljs vid lindrig till medelsvår depression används i första hand läkemedel av typ selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI, **Escitalopram** eller **Sertralin**.

Dosen bör individualiseras och ökas stegvis. Vid depression kan man i regel inleda med 10 mg escitalopram eller 50 mg sertralin. Hos äldre och vid ångestsyndrom ska en lägre startdos övervägas. Tempot på dosökningen avgörs bl a av de initiala biverkningarna. Eventuell ökning av dosen kan ske med 2–4 veckors intervall. Hos vissa patienter kan en klinisk förbättring noteras först efter 4–8 veckor, eller senare. Om man ej erhåller förväntad effekt och efter kontroll av compliance (t ex med hjälp av plasmakoncentration) samt efter övervägande rörande behovet av fördjupad diagnostik ska första åtgärden vara en dosökning. Optimal dos för escitalopram är ofta 20 mg, som också är maxdos. Sertralin ökas upp till 200 mg. Dessa maxdoser kan inte alltid uppnås då hänsyn måste tas till den enskilda patientens tolerans.

Fluoxetin och paroxetin har liknande effekter som övriga SSRI. Båda metaboliseras delvis genom CYPD6 vilket kan ge interaktioner med bl.a. metoprolol och tamoxifen. Fluoxetin har en lång halveringstid vilket ger mindre uttalade utsättningssymptom. Det kan därför vara lämpligt att försiktigt trappa in ett annat antidepressivt läkemedel om man behöver byta från fluoxetin till ett annat antidepressivt läkemedel.

Paroxetin har en kort halveringstid och behöver därför trappas ut långsamt, helst under flera veckor för att minska risken för utsättningssymtom.

Biverkningar av SSRI

Sexuella biverkningar är vanliga och bör aktivt efterfrågas i patientmötet. Dosminskning kan prövas för att hantera sexuella biverkningar. Byte till preparat med annan biverkningsprofil (t ex mirtazapin, bupropion eller agomelatin) är ett alternativ vid intolerabla biverkningar. PDE5-hämmare som t.ex. sildenafil kan också prövas.

Flera av dessa läkemedel, bl a citalopram och escitalopram, kan i synnerhet vid höga doser ge QT-förlängning som kan leda till allvarlig hjärtrytmrubbning. Rekommenderad dos för äldre och patienter med nedsatt leverfunktion är därför 10 mg av escitalopram respektive 20 mg av citalopram per dygn. Högre dos kan ges, men EKG bör då kontrolleras.

Ångestförstärkning i början av behandlingen kan förekomma hos en mindre andel av patienterna i synnerhet vid behanding av patienter som också har ångestsyndrom. Hydroxizin (Atarax)* kan då användas men bensodiazepiner bör undvikas. Prometazin (Lergigan)* är ett alternativ som har något mindre QT-förlängande effekt men större antikolinerg effekt. Om man behöver minska den additiva effekten på QT-tid kan man välja sertralin i stället för escitalopram eller citalopram. Omeprazol ökar koncentrationen av es/citalopram i blodet vid samtidig användning och därför kan pantoprazol väljas i första hand vid behov av samtidig syrahämning.

SSRI-preparaten kan ge illamående, huvudvärk och sömnstörningar, framför allt initialt.

Vid behandling av depression med SSRI förekommer hyponatremi som kan ge diffusa symtom som trötthet och fallrisk. Riskgrupper är äldre och somatiskt sjuka, särskilt vid samtidig behandling med diuretika. För SSRI har även ökad blödningsbenägenhet rapporterats vilket särskilt kan beaktas hos patienter med känd blödningsbenägenhet. Samtidig behandling med trombocythämmare (ASA, Clopidogrel), NSAID eller antikoagulantia ökar blödningsrisken ytterligare [8,9].

Övriga antidepressiva

Vid svår depression eller vid bristande effekt av SSRI rekommenderas *Mirtazapin* ensamt eller i kombination med ett SSRI eller SNRI (serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare) såsom *Duloxetin* eller *Venlafaxin* depotkapsel. Duloxetin eller Venlafaxin depotkapsel kan också ges i monoterapi. [10,11]

Mirtazapin anses utöva sin effekt genom att öka framför noradrenalin och serotoninfrisättningen, och har också antihistaminerg effekt.

Duloxetin är ett läkemedel med en verkningsmekanism och biverkningsprofil som liknar tricyklika. Duloxetin har mindre in- och utsättningsbesvär än venlafaxin och kan med fördel väljas vid insättning av SNRI. Duloxetin har

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

emellertid i lägre doser en mer noradrenerg effekt jämfört med venlafaxin och kan lindra smärta. Vanliga doser vid depressionsbehandling är 60–120 mg. Duloxetin tolereras bättre än tricyklika och har en biverkningsprofil som liknar SSRI, därutöver förekommer svettningar ofta. Även hjärt-kärlbiverkningar, såsom hypertoni, postural hypotoni och takykardi kan förekomma. Akut hjärtinfarkt, akut cerebrovaskulär sjukdom och okontrollerad hypertoni är kontraindikationer. En tillfällig utsättning, eller byte till ett SSRI-preparat kan övervägas om sådana händelser inträffar under pågående behandling. En dosrelaterad, reversibel blodtrycksstegring föranleder kontroll framför allt vid högre dosering.

Venlafaxin depotkapsel är liksom duloxetin ett SNRI och har likartade biverkningar. I låga doser (75 mg/dygn) dominerar serotoninåterupptagshämningen. En vanlig startdos är 75 mg/dag och doseringen kan ökas med 75 mg var eller varannan vecka. Måldos brukar vara 150–300 mg.

Bupropion (Bupropion/Voxra) är en återupptagshämmare av noradrenalin och dopamin. Risk för krampanfall föreligger främst hos predisponerade personer eller vid samtidig annan kramptröskelsänkande behandling. Hypertoni förekommer också som biverkan. Bupropion kombineras med fördel med t ex SSRI eller kan användas i monoterapi vid sexuella biverkningar av SSRI.

Agomelatin är en melatoninreceptoragonist och antagonist på en av serotoninreceptorerna. Allvarlig leverskada förekommer som sällsynt biverkan och leverenzymer behöver därför monitoreras. I övrigt är biverkningarna i regel milda.

Vortioxetin (Brintellix) är ett SSRI som också binder till flera olika serotoninreceptorer. Effekterna och biverkningarna liknar dem som ses vid övriga SSRI, men direkt jämförande studier mellan vortioxetin och andra SSRI saknas. Det kliniska intrycket är att illamående förefaller vara en vanlig biverkan. Priset är högre och säkerheten är sämre dokumenterad, t ex för kvinnor i reproduktiv ålder, om man jämför vortioxetin med övriga SSRI.

De tricykliska preparaten Klomipramin* och Amitriptylin* har något större effekt än SSRI-preparaten vid svårare depressioner och depressioner som behandlas på sjukhus. Samtliga tricyklika har antikolinerga och kardiovaskulära effekter och sänker kramptröskeln. Patienter i långtidsbehandling ska uppmanas till noggrann munhygien, då hyposalivation medför ökad risk för karies. Trots något sämre effekt är SSRI-preparaten förstahandsval vid mindre allvarliga depressioner eftersom de är mindre toxiska vid överdos och har mindre besvärande biverkningar jämfört med tricyklika.

Generellt om antidepressiva

Behandlingstiden med antidepressiva bör vara 6–12 månader vid positivt behandlingssvar för att minimera risken för återfall. Långtidsprofylax bör övervägas om två eller fler depressionsperioder förelegat. Man kan bland annat

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

väga in hur svåra depressionerna varit, om självmordsrisk förelegat, hur länge depressionerna varat och med vilken frekvens de kommit. I första hand väljs samma doser vid profylax som vid akutbehandling. Behandlingen är i vissa fall livslång. Tänk på att särskilt tandvårdsbidrag kan vara aktuellt hos patienter med stora problem med muntorrhet. Blankett ”Läkarintyg för särskilt tandvårdsbidrag till förebyggande tandvårdsåtgärder” finns att hitta under blankettbiblioteket i Cosmic (under myndighetsblanketter/Socialstyrelsen). Detta läkarintyg ska lämnas till patienten att ta med till sin tandläkare.

Utsättningsbesvär kan utvecklas om den antidepressiva behandlingen avbryts tvärt eller dosen sänks kraftigt. Problemen kan ses redan efter någon dags glömd medicinering. Symtomen kan inkludera yrsel, huvudvärk, krypningar i kroppen och allmän sjukdomskänsla. Risken för utsättningssymtom motiverar att man trappar ut ett antidepressivt medel långsamt. Problemet uppstår framför allt vid behandling med läkemedel med kort halveringstid som paroxetin och venlafaxin. Uttrappningen bör pågå under flera veckor och måste anpassas till hur patienten reagerar.

Kombinationer av antidepressiva läkemedel med andra serotonerga substanser som t ex tramadol eller MAO-hämmare (inkl linezolid (Zyvoxid)) medför risk för serotonergt syndrom.

Vid kvarstående symtom trots 4–8 veckor med maxdos av ett antidepressivt läkemedel är det vanligt att förändra behandlingen. Man kan byta mellan SSRI/SNRI direkt, med undantag för fluoxetin som har lång halveringstid. Andra alternativ vid behandlingssvikt kan vara att kombinera SSRI/SNRI med mirtazapin eller bupropion. Litium, vilket är ett specialistpreparat, kan också användas för att förstärka effekten av antidepressiva läkemedel, även i fall där det inte rör sig om bipolär sjukdom.

Ytterligare ett alternativ är att kombinera ett antidepressivt läkemedel med quetiapin. Quetiapin används i doser upp till 150 mg per dygn, med största delen av dygnsdosen till kvällen eftersom den huvudsakliga effekten är sedering. Man bör då beakta riskerna för dagtrötthet, övervikt, diabetes, metabolt syndrom, yrsel och blodtrycksfall. Nyttan av symtomlindring behöver kontinuerligt vägas mot de långsiktiga metabola riskerna och det finns dåligt stöd för profylaktisk behandling. Svenska psykiatriska föreningen har gett ut kliniska riktlinjer för monitorering av de metabola effekterna som bland annat inkluderar regelbundna kontroller av vikt, blodtryck, lipider och blodsocker.

Behandlingsalternativ inom psykiatrisk specialistvård

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) används vanligen vid svår eller psykotisk depression och har särskilt gynnsam effekt hos äldre patienter. Behandlingen kan också användas i utvalda fall vid medelsvår depression efter att läkeme-

delsbehandling inte haft avsedd effekt, t ex om ECT har resulterat i symtomfrihet vid tidigare skov, hos äldre, för dem med psykomotorisk hämning och för dem med ett tydligt episodiskt insjuknande. Minnesstörning förekommer som biverkan, särskilt hos yngre kvinnor.

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) i kombination med läkemedel är ett alternativ vid medelsvår till svår depression som inte förbättrats tillräckligt efter 3 månader med endast läkemedel. Behandlingen ges under några minuter till vaken patient och upprepas dagligen under 6 veckor. rTMS har svagare effekt än ECT men orsakar inte minnesstörning. En vanlig biverkan är skalpsmärta vid stimuleringen.

Äldreruta

- Många äldre med depression blir inte tillräckligt hjälpta av antidepressiva läkemedel. Detta innebär att det är av stor vikt att ompröva behandlingsstrategin om patienten inte tillfrisknar.
- Icke-farmakologiska åtgärder (ex. individanpassad fysisk aktivitet, undvika social isolering, problemlösningsterapi) är en viktig del av behandlingen.
- SSRI eller Mirtazapin i första hand.
  - Sertralin (startdos 25 mg, maxdos 100 mg/dag) alternativt escitalopram (startdos 5 mg, maxdos 10 mg/dag). Sertralin har låg interaktionsrisk.
  - Mirtazapin i monoterapi eller som tilläggsbehandling till något av SSRI-preparaten ovan. Mirtazapin har en lugnande effekt och förefaller ha mindre risk för hyponatremi än SSRI. Maxdos 30 mg.
- SNRI i andra hand.
  - Duloxetin (startdos 30 mg, maxdos 60 mg/dag). God effekt vid depression och samtidigt smärtsyndrom.
  - Venlafaxin (startdos 37,5 mg, maxdos 150 mg/dag).
- Dosökning.
  - Tiden till behandlingssvar är ofta dubblerad jämfört med yngre.
- För ytterligare råd om behandling av depression hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Depression sida 41.

Stämningsstabiliserande läkemedel

Litium

Litium (Lithionit) har en förebyggande effekt mot återkommande perioder av mani och depression och är suicidförebyggande. Behandlingen bör handhas av specialist i psykiatri.

Medlet har en snäv terapeutisk bredd. Terapeutisk nivå vid underhållsbehandling är 0,5–0,8 mmol/l. Serumlitiumkoncentration kontrolleras regelbundet under behandlingen och tätare koncentrationsmätning erfordras i situationer

där risk för toxiska värden föreligger (främst uttorkning, interaktion vid nyinsättning av andra läkemedel och även kirurgiska ingrepp). Även eGFR behöver kontrolleras regelbundet [12]. Litium bör ej kombineras med NSAID utan samråd med behandlande psykiater. Täta kontroller av litiumkoncentration rekommenderas vid samtidig behandling med ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorblockerare.

Vanliga biverkningar är ökad urinmängd, ökad törst, ödem, viktökning, darrhänthet, muskeltrötthet, diarré, illamående och magont, akneliknande utslag, påverkan på sköldkörtel- och bisköldkörtelfunktion samt EKG-förändringar.

Symtom vid litiumintoxikation är:

- Förvirring.
- Metallsmak.
- Buksmärtor, diarré.
- Darrningar och skakningar.
- Myoklonier; gelékänsla i benen.

Vid litiumbehandling undersöks bl a nivån av litium i blodet samt njurarnas och sköldkörtelns funktion.

Antiepileptika

Antiepileptika som har visat sig vara effektiva som återfallsförebyggande behandling och används som stämningsstabiliserande är valproat (Ergenyl, Absenor, Orfiril), lamotrigin och karbamazepin (Tegretol). Även oxkarbazepin (Trileptal) kan användas.

Valproat har effekt mot akut mani, men svagare vetenskaplig dokumentation som profylaktikum. Det ska undvikas av kvinnor i fertil ålder och under graviditet. Riskerna för polycystiska ovarier (PCO) och allvarliga fosterskador är betydligt större vid behandling med valproat jämfört med andra antiepileptika. Observera att valproat hämmar nedbrytningen av många läkemedel.

Lamotrigin har en förebyggande effekt mot depression vid bipolär sjukdom men förefaller inte ha någon större förebyggande effekt mot mani. Långsam upptrappning av dosen krävs för att minimera risken för allvarliga hudbiverkningar; vid uppträdande av dessa ska lamotrigin sättas ut. Läkemedlet är relativt väl tolererat.

Karbamazepin har en förebyggande effekt framför allt mot manier och svag evidens för depressionsbehandling. Ett problem med karbamazepin är dess förmåga att inducera leverenzymer som gör att andra läkemedel bryts ner snabbare bl a antidepressiva medel, lamotrigin och valproat, vilket kan kräva dosanpassning av dessa läkemedel.

Topiramat har i kliniska studier inte visat någon effekt vid bipolär sjukdom.

Läkemedel vid ångestsyndrom

Allmänt om ångestsyndrom

Beroende på typen och svårighetsgraden av ångestsyndrom rekommenderas olika interventioner. Kognitiv beteendeterapi rekommenderas som förstahandsbehandling vid paniksyndrom, social fobi, specifik fobi, tvångssyndrom och posttraumatiskt stressyndrom medan antidepressiva är rekommenderande som förstahandsbehandling vid generaliserat ångestsyndrom. Vid specifika fobier har inga läkemedel dokumenterad effekt.

Fysisk aktivitet och träning vid panikångest

För akut ångestreduktion krävs minst 15 minuters aerob fysisk aktivitet med hög intensitet. Ett enstaka aerobt träningspass kan ha effekt. För varaktig ångestreduktion krävs att behandlingen med fysisk aktivitet pågår i minst 10 veckor. Måttlig och hög intensitet kombinerat 3–5 gånger/vecka i totalt minst 90 minuter (minst 20 minuter/tillfälle) eller hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter rekommenderas.

Tänk på att:
Många personer upplever ångest när de börjar träna. Det har sin förklaring i att det sympatiska nervsystemet ger samma symtom (hög puls, hjärtklappning, svettning och ökad andning) som vid panikångest. Om man informerar om detta i förväg behöver inte symtomen upplevas lika skrämmande och många kan då genomföra fysisk aktivitet med goda resultat.

Fysisk aktivitet enligt dessa rekommendationer minskar risken för hjärt-kärlsjukdom och depression vilka är vanliga vid ångestsyndrom.

Läkemedelsbehandling vid ångest

SSRI	
Escitalopram	**Escitalopram** tabl 5; 10; 15; 20 mg
Sertralin	**Sertralin** tabl 25; 50; 100 mg

Läkemedelsbehandling är indicerad för tillstånd med svårighetsgrad av måttlig till svår intensitet. I första hand rekommenderas **Escitalopram** eller **Sertralin**. För biverkningar, interaktioner mm, se avsnitt Antidepressiva läkemedel. Om man inte får någon effekt av ett SSRI-preparat, bör man pröva ytterligare ett SSRI alternativt ett preparat som även har noradrenerg effekt (SNRI) såsom *Duloxetin* eller *Venlafaxin* depotkapsel alternativt *Klomipramin** i tredje hand.

Doseringen bör initialt vara låg och höjas långsamt för att förbättra toleransen.

Behandlingseffekten utvärderas efter 4–5 veckor. Om ingen tendens till förbättring ses bör dosen ökas. Det kan dröja upp till 12 veckor för att erhålla full

effekt av behandlingen. Den minsta effektiva underhållsdosen utprovas. Ångestsyndromen har ett fluktuerande förlopp.

Förbättring, men inte bot är därför ett realistiskt behandlingsmål. Behandlingstiderna blir ofta långa. Om tillståndet stabiliserats kan det vara indicerat att reducera dosen försiktigt, men om symtomen återkommer bör dosen höjas till föregående nivå igen.

Särskilda ångestsyndrom

Vid **paniksyndrom med eller utan agorafobi** är KBT rekommenderat i första hand. Vid läkemedelsbehandling är ofta en låg dosering av SSRI tillräcklig. Om samtidig depression föreligger krävs en högre dos. Initialt kan 1/10 patienter ha en paradoxal ångestförstärkning och som lindring kan då hydroxizin (*Atarax*)* eller prometazin (*Lergigan*)* prövas. För att minska risken för additiv effekt på QT-tid kan man välja sertralin i stället för escitalopram eller citalopram.

Vid **tvångssyndrom** är KBT rekommenderat i första hand. Vid tvångssyndrom krävs ofta en högre dosering av SSRI än vid paniksyndrom. Klomipramin* kan vara ett alternativ, men har svårare biverkningar och är mer toxiskt vid överdos.

Vid **generaliserat ångestsyndrom (GAD)** är målet med behandlingen att lindra symtomen. Även här är SSRI-preparat (**Escitalopram**, **Sertralin**) förstahandsval när det gäller läkemedel. *Duloxetin* eller *Venlafaxin depotkapsel* är alternativ till SSRI vid terapisvikt, men framför allt *Venlafaxin* ger ofta mer biverkningar och svåra utsättningsbesvär. [11,13]

Dokumentationen av Buspiron vid generaliserat ångestsyndrom är svag, varför läkemedlet inte rekommenderas.

Pregabalin har liten effekt jämfört med placebo, måttligt starkt vetenskapligt underlag och ogynnsam biverkningsprofil. Därtill finns risk för missbruk och/eller beroendeutveckling. Därför rekommenderas inte pregabalin.

Pregabalin är narkotikaklassat.

Vid **social fobi** har KBT och läkemedelsbehandling god och likartad effekt. Vid läkemedelsbehandling rekommenderas i första hand **Escitalopram**. Alternativ är *Sertralin* eller SNRI (*Duloxetin* eller *Venlafaxin* depotkapsel) och kan prövas om man ej får effekt av Escitalopram.

Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) uppstår efter svåra psykiska eller fysiska traumata t ex tortyr, våldtäkt eller svåra olyckor. Syndromet kan även uppstå med fördröjning, i extrema fall efter flera decennier. Symtom som ingår är påträngande återupplevelser, undvikanden samt patofysiologiska symtom

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

såsom sömnproblem och irritabilitet. SSRI-preparat (**Escitalopram**, **Sertralin**) är förstahandsalternativ.

Tillfällig ångestbehandling

Generellt ska ångest i möjligaste mån behandlas med icke farmakologiska åtgärder. I de flesta fall är psykologiska metoder eller empatiskt bemötande bättre lämpade, ger bättre resultat i längden, minskar risken för återfall och stärker individens känsla av att kunna påverka sitt öde själv. I undantagsfall kan farmakologisk behandling av tillfällig ångest vara indicerad, ju mindre kännedom man har om patienten desto högre bör tröskeln vara att använda sig av farmakologisk behandling i dessa fall.

Vid behov av en tillfällig farmakologisk behandling med lugnande medel rekommenderas alimemazin (*Alimemazin*)* eller hydroxizin (*Atarax*)*. Alimemazin och hydroxizin ska förskrivas restriktivt till äldre. Preparaten ger ingen risk för beroende, utan utövar sin effekt via en antihistaminerg verkan. Dessa preparat har dock tydliga antikolinerga biverkningar, vilket bör beaktas, och kan sänka kramptröskeln. För hydroxizin finns dessutom risk för förlängning av QT-tid.

Bensodiazepiner såsom oxazepam (Oxascand, Delipam) är kontraindicerade för långtidsbehandling vid ångestsyndrom. Bensodiazepiner visar effekt endast i korttidsstudier, men medför en risk för beroendeutveckling, nedsatta kognitiva funktioner, depressionsrecidiv och en ökad fallrisk för äldre.

Missbruk av alkohol, farmaka eller narkotika kan utgöra en kontraindikation för bensodiazepiner (med undantag för abstinenstillstånd, se avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd längre fram i kapitlet). Vid livskriser kan bensodiazepiner hindra nödvändig bearbetning och bör undvikas.

Man ska planera för utsättning redan när man sätter in bensodiazepiner och den som sätter in bensodiazepiner ska ansvara för att de sätts ut igen. Endast små förpackningar bör förskrivas. Som regel är det bäst om iterering ej görs, men om detta är nödvändigt bör intervall anges.

Abstinenssymtom vid utsättning kan vara besvärliga. Efter längre tids bruk av bensodiazepiner bör därför utsättningen ske långsamt med successiv dosminskning. Bensodiazepiner med snabb elimination ger i regel kraftigare abstinensbesvär. Bensodiazepiner med snabbt insättande effekt, som alprazolam, har en större beroendepotential.

Nedtrappning av bensodiazepiner

Kontinuerlig behandling med bensodiazepiner kan leda till en toleransutveckling och en effektförlust avseende effekt mot ångest, medan de kognitiva biverkningarna och den ökade olycksrisken kvarstår. Därför är nedtrappning

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

en viktig del av behandlingen. Patientens beredskap och motivation till förändring måste utrönas och våga ställas inför frågan innan nedtrappning av bensodiazepiner. Samtidigt måste man diskutera patientens förväntningar och oro inför nedtrappningen.

För mer information se bilaga Nedtrappning av bensodiazepiner i slutet av boken.

Äldreruta

- Se det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel” samt det gröna kortet ”Förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre” i slutet av boken.
- För ytterligare råd om behandling av ångest hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Oro/ångest sida 40.

ADHD hos vuxna

ADHD är en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning, som debuterar under barndomen. Den medför betydande funktionsnedsättning och kännetecknas av bristande uppmärksamhet och hyperaktivitet/impulsivitet. Funktionsnedsättningen kan antingen förekomma med huvudsakligen hyperaktivitet eller bristande uppmärksamhet eller med dessa båda i kombination. Behandlingen av ADHD består av multimodala insatser där farmakologisk behandling är en viktig komponent. Samsjukligheten med andra psykiatriska diagnoser inklusive substansbrukssyndrom är mycket hög och detta kan komplicera behandlingen. Utredningen av ADHD görs av ett neuropsykiatriskt team och diagnos krävs för farmakologisk behandling.

Inför inledning av farmakologisk behandling

ADHD-behandling bör ske inom specialistpsykiatrin och farmakologisk behandling ska föregås av:

- Noggrann information till patienten om behandlingsmål och eventuella biverkningar.
- Skattning av symtomprofil och svårighetsgrad med lämpliga instrument.
- Kartläggning av psykiatrisk komorbiditet (beakta särskilt förekomst av psykos, mani, depression, suicidalitet). Psykos och bipolär sjukdom bör vara optimalt behandlade innan ADHD-behandling påbörjas.
- Kartläggning av drog- och alkoholmissbruk.
- Kardiovaskulär sjuklighet, hereditet för plötslig död eller kammararytmi.
- Puls- och blodtrycksmätning och vid behov EKG.
- Ätstörning eller anorexi, aktuell vikt.
- Tics eller andra ofrivilliga rörelser.
- Samtidig behandling med andra läkemedel.
- Information om olika läkemedelsalternativ.

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

ADHD-läkemedel

Läkemedelsbehandling bör erbjudas alla med behov av symtomlindring och funktionsförbättring där kontraindikationer saknas. ADHD-läkemedel kan vara kortverkande, medellångverkande eller långverkande. Långverkande läkemedel är förstahandsalternativ.

Följande preparat visar bra effekt:

- Metylfenidat (Methylphenidate/Concerta, Equasym, Medikinet, Ritalin)
- Lisdexamfetamin (Elvanse)
- Atomoxetin (Atomoxetin)
- Guanfacin (Intuniv)

Metylfenidat (Methylphenidate, Concerta, Equasym, Medikinet, Ritalin) är förstahandsval vid behandling av okomplicerad ADHD. Vanligt förekommande biverkningar är huvudvärk, muntorrhet, insomningssvårigheter och aptitförlust. Det kan förskrivas av läkare med specialistkompetens i psykiatri, rättspsykiatri, barn- och ungdomspsykiatri eller barn- och ungdomsneurologi med habilitering. Metylfenidat finns som kortverkande, medellångverkande och långverkande i depåform.

Lisdexamfetamin (Elvanse) är också effektiv och kan vara ett bra alternativ till metylfenidat och har samma biverkningsprofil som metylfenidat. Lisdexamfetamin är en prodrug som är inaktiv tills aminosyran lysin spjälkas i blodbanan, något som minimerar risken för missbruk. Lisdexamfetamin är långverkande och effekten kan kvarstå i upp till 12–14 timmar.

Atomoxetin är ett tredjehandsalternativ som kan användas om metylfenidat eller lisdexamfetamin inte ger tillräcklig effekt eller tolereras eller om de av någon annan anledning bedöms vara olämpliga. Atomoxetin kan vara indicerat till patienter som har komorbiditet med svåra tics, ångest eller depression och vid missbruk/risk för missbruk hos patienten eller i familjen/närmiljön. Atomoxetins vanligaste biverkningar är minskad aptit och buksmärtor. Atomoxetin är inte narkotikaklassat och kan förskrivas av alla läkare.

Guanfacin (Intuniv) är en alfa 2a-receptoragonist som har indikation hos barn och ungdomar med ADHD, men används ibland hos vuxna ADHD-patienter vid otillräcklig effekt av andra ADHD läkemedel.

Rutiner kring uppföljning av läkemedelsbehandling

- Återkommande kontroller med skattning av symtom och biverkningar, följsamhet till behandling, drogfrihet, mätning av puls och blodtryck bör ingå i en strukturerad uppföljning.
- Kontinuerlig utvärdering av behovet av fortsatt medicinering.
- Kontroll av drogfrihet.

Vid samtidig ADHD och missbruk eller beroendesyndrom bör behandling av båda tillstånden ske inom beroendevården. Det finns kliniska erfarenheter av att absorption av amfetaminderivat kan öka efter gastric bypass operation.

Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd

Alkoholberoende

Många patienter söker läkare för symtom eller sjukdomar som kan vara utlösta av en hög alkoholkonsumtion. Några vanliga hälsoproblem som kan vara alkoholrelaterade är hypertoni, dyspepsi, hjärtarytmi, ångest, sömnstörningar och upprepade kroppsskador.

Basen i diagnostiken är en god anamnes, där ett hjälpmedel vid bedömningen kan vara något av de självrapporteringsinstrument som finns, exempelvis WHO:s AUDIT. Provtagning av alkoholmarkörer är ett viktigt komplement. Målet för en behandling är minskade alkoholrelaterade problem, som kan uppnås genom alkoholfrihet men även via minskad totalkonsumtion och/eller färre högkonsumtionstillfällen. I det enskilda fallet bör målet sättas i samråd med patienten.

Alkoholabstinensbehandling i öppenvård

I ett kort perspektiv syftar behandlingen till att bryta pågående alkoholanvändning under det att man förebygger och/eller behandlar abstinenskomplikationer. Lindrig abstinens utan risk för delirium behandlas numera alltid i öppenvård.

Bensodiazepiner ska inte förskrivas till personer med missbruksproblematik. Vid behov av bensodiazepinbehandling rekommenderas slutenvård där behandling med bensodiazepiner är basbehandling vid avgiftning.

5 dagars schema för alkoholabstinensbehandling som kan ges i öppenvård.

Tabl Propavan 25 mg	1–2 tabl till natten	
Brustabl Antabus 400 mg	Dag 1–3:	2 × 1
Tabl Tegretol 200 mg	Dag 1–5:	1 × 2
Tabl Beviplex forte	Dag 1-5:	2 × 2
Om alkohol >3 veckor/nedgången patient ges:		
Inj Vitamin B1	200 mg x 1 i 5 dagar, intramuskulärt	

Behandlingsschemat avser patienter som har 0 promille, CIWA-Ar <15 poäng, inga tecken på hypokalemi, pneumoni mm samt ingen ökad risk för abstinenskramper. Se bilaga med abstinensskattningsskalan CIWA-Ar i slutet av boken.

Återfallsförebyggande medel

Disulfiram	**Antabus** brustabl 200; 400 mg
Akamprosat	**Campral** enterotabl 333 mg
Naltrexon	**Naltrexon** tabl 50 mg

Det föreligger evidens för att psykosocialt arbete men även farmakologiska insatser kan förebygga återfall, öka andelen helnyktra och minska missbruket. Disulfiram (**Antabus**), akamprosat (**Campral**) och **Naltrexon** bedöms alla ha en plats i terapin.

Läkemedlen är effektiva och det föreligger en betydande underanvändning av akamprosat (Campral) och naltrexon i klinisk praxis.

En uppföljning ska göras regelbundet. Vid uteblivit behandlingsresultat efter 2–3 månader bör en omprövning göras och eventuellt byte till annat preparat övervägas. Vid god effekt bör behandlingen pågå minst 6–12 månader. Evidens för längre behandlingstid saknas.

Disulfiram

Disulfiram (**Antabus**) är ett beprövat läkemedel vid behandling av patienter som är välmotiverade att helt avhålla sig från alkoholintag, men som behöver stöd. Disulfiram bör administreras på ett kontrollerat sätt, t ex under tillsyn av sjukvårdspersonal och patienten ska ges utförlig information om behandlingen. Doseringen är individuell, men vanlig dosering är 1 tablett på 200 mg per dag eller 400 mg 2–3 gånger per vecka. Disulfiram hindrar drickandet genom att ge en kraftig reaktion vid alkoholintag. Det blockerar enzymet acetaldehyddehydrogenas, vilket leder till en ansamling av acetaldehyd i samband med alkoholintag. Den ökade mängden leder till symtom såsom ansiktsrodnad, känsla av andnöd, hjärtklappning, huvudvärk och illamående. Reaktionen kan uppträda redan inom 5–10 minuter och kan även uppträda upp till 14 dagar efter seponering av disulfiram.

De vanligaste biverkningarna är dåsighet, huvudvärk och gastrointestinala symtom. Allvarliga biverkningar (leverskada, polyneuropati, opticusneurit) är sällsynta. Disulfiram kan i sällsynta fall ge upphov till hepatocellulär leverskada, vanligen med symtom som vid akut hepatit. Disulfiram ska då omedelbart sättas ut. Bestämning av koagulationsfaktorer (PK), transaminaser och alkaliska fosfataser bör göras innan behandlingen påbörjas. Risken för

leverpåverkan är störst under de första en till tre månaderna av behandlingen, och enligt medicinska rådets rekommendation, *Antabus (Disulfiram) - behandling mot skadligt bruk av alkohol, beroende samt missbruk av alkohol*, rekommenderas provtagning av ASAT och ALAT varannan vecka 3 gånger, därefter 1g/mån och efter 6 månader var 3:e månad. Om ALAT eller ASAT stiger till >3 gånger övre referensvärdet avbryts behandlingen omedelbart.

Akamprosat

Akamprosat (**Campral**) minskar suget efter alkohol och har en begränsad men väldokumenterad effekt. Akamprosat återställer balansen mellan den hämmande transmittorn GABA och den exciterande transmittorn glutamat. Preparatet har visat sig förlänga tiden till återfall, minska antalet dagar med alkoholkonsumtion samt öka antalet helnyktra. Det minskar även de negativa symtomen av vad som betecknas som utdragen abstinens. Behandlingen bör inledas så snart som möjligt efter upphörd alkoholkonsumtion och bör fortsätta även om patienten får återfall.

Diarré är en av de vanligaste biverkningarna. Preparatet utsöndras till största delen oförändrat via njurarna, varför akamprosat inte ska ges till patienter med nedsatt njurfunktion.

Rekommenderad dos 2 tabletter 3 gånger dagligen **eller** 3 tabletter 2 gånger dagligen vid en kroppsvikt över 60 kg. Om kroppsvikten är under 60 kg ges 2 tabletter 2 gånger dagligen.

Naltrexon

Naltrexon har visat sig minska risken för återfall i framför allt intensivkonsumtion. Effekten på andelen helnyktra är mer modest. Preparatet anses verka genom att det minskar både alkoholsuget hos den nyktre samt att merbegäret dämpas vid den första alkoholdosen liksom den alkoholinducerade euforin. Naltrexon är en specifik opioidantagonist och ska inte ges till opioidberoende patienter under pågående opioidmissbruk på grund av risken för akuta abstinenssymtom. Preparatet ska inte heller användas tillsammans med opioidinnehållande läkemedel.

Exempel på vanliga biverkningar är huvudvärk, trötthet, aptitlöshet, illamående, kräkningar och nervositet. Inled behandlingen med 25 mg x 1 under 1–2 veckor för att minimera initiala gastrointestinala biverkningar. Preparatet ska inte ges till patienter med akut hepatit, kraftigt nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion. Leverprover bör tas före och under behandling.

Nalmefen (Selincro) är ett naltrexonliknande läkemedel som ska tas vid behov, för att minska planerat alkoholintag. Det ska liksom Naltrexon inte kombineras med bruk av opioider. TLV anser inte att Selincro har några fördelar jämfört med Naltrexon och medlet är inte subventionerat.

Äldreruta

För ytterligare råd om behandling av alkoholberoende hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Alkoholberoende sida 47.

Läkemedel vid nikotinberoende

Det finns sannolikt inget annat område där förebyggande åtgärder får så stora hälsoeffekter som när det gäller rökning. Varannan rökare dör på grund av sitt tobaksbruk och 12 000 svenskar per år dör i förtid på grund av rökning.

Rökstopp förlänger livet, även hos ålderspensionärer. Rökning bör betraktas som en kronisk sjukdom av minst samma dignitet som hypertoni eller höga blodfetter. Idag finns utöver cigaretter och brunt snus även e-cigaretter/vapes samt vitt snus/heat-not-burn samt sannolikt många kommande produkter som kan orsaka ett starkt nikotinberoende. Man bör därför regelmässigt fråga patienten om tobaks- och nikotinvanor och om önskan att sluta med tobak eller nikotin. En erfarenhet är att frågan ”Har du någonsin använt tobak eller nikotin i någon form?” fungerar bra som screening om tobaksvanor. Man får t ex fram om patienten är ex-rökare och kan uppmuntra till fortsatt rökstopp. Den fungerar bra även på den som röker för närvarande och den fångar upp snusanvändare och e-cigarettanvändare. En individanpassad behandling utformas, som normalt inkluderar läkemedel och beteendestöd.

Tidigare, respektive pågående psykisk sjukdom är vanligare hos rökare än i normalpopulationen. Nikotinabstinens kan åstadkomma humörpåverkan/försämring av underliggande psykisk sjukdom. Observera att detta tillstånd inte är bestående. På sikt uppnås förbättrad psykisk hälsa och förbättrad sömn. Psykisk sjukdom är ingen kontraindikation för behandling, men skärper kravet på att ha en god uppföljning med stödinsatser. Vissa patienter kan bli mer sömniga, okoncentrerade i samband med rökstopp och läkemedelsbehandling. Detta är sannolikt i första hand betingat av nikotinabstinens.

Medel vid nikotinberoende

Nikotin	**Nicorette** medicinskt tuggummi 2; 4 mg sugtabl 2; 4 mg munhålespray 1 mg/spray
	Nicotinell sugtabl 1; 2; 4 mg
	Nicorette Novum depotplåster 10; 15; 25 mg/16 tim
	Nicotinell depotplåster 7; 14; 21 mg/24 tim
	Niquitin Clear depotplåster 7; 14; 21 mg/24 tim
Nikotin	**Nicorette Microtab** resoriblett 2 mg
	Nicorette Inhalator inhalationsånga/vätska 10 mg
Vareniklin	**Varenicline Teva** tabl 0,5 mg + 1 mg tabl 0,5; 1 mg
Bupropion	**Zyban** depottabl 150 mg
Cytisin	**Asmoken** tabl 1,5 mg

Rådgivning och stöd, nikotinläkemedel samt vareniklin (**Varenicline Teva**), cytisin (**Asmoken**) eller bupropion (**Zyban**) är alla dokumenterat effektiva vid tobaksavvänjning. Rådgivning och stöd bör alltid ges och är en förutsättning för förskrivning med läkemedelsförmån. Nikotinläkemedel är ofta bra att skriva ut på recept, eftersom det blir en starkare signal till rökaren. Nikotinläkemedlen ingår inte i läkemedelsförmånen. Så kallat vitt snus/nikotinsnus liksom e-cigaretter rekommenderas inte som avvänjningsmedel. Det finns begränsad evidens för läkemedel i samband med avvänjning av andra nikotinpro-

dukter än cigaretter. Studier har dock visat positiv effekt med vareniklin vid avvänjning från snus och e-cigaretter. Den praktiska erfarenheten är att även övriga läkemedel kan fungera på ett liknande vis som vid rökavvänjning.

De flesta av biverkningarna av samtliga läkemedel för rökavvänjning uppstår i början av behandlingen och försvinner när behandlingen avslutas. Symtom kan i många fall bero på abstinens och inte på behandlingen med läkemedlet.

Nikotinläkemedel

Nikotinläkemedel minskar nikotinabstinensen. Idag finns många olika administrationsformer: plåster, tuggummi, sublingualtablett, sugtablett, inhalator, munhålespray och munhålepulver. Alla administrationsformer är receptfria.

Behandling med nikotinläkemedel ger i regel upp emot en fördubbling av utsikten att lyckas jämfört med placebo och ju mer samtidigt stöd, desto bättre effekt. Biverkningarna är få och kan hanteras med byte av administrationsform. Dosen nikotin blir vanligen lägre och upptaget långsammare än från cigaretter. Dosen bör individualiseras och preparaten kan med fördel kombineras för effektivare substitution. I så fall bör nikotinplåster kombineras med ett mer snabbverkande läkemedel dvs. något annat av de ovan nämnda. Nikotinläkemedel bör i de flesta fall användas från den första tobaksfria dagen. Vid egna försök är det vanligt att nikotinläkemedel används med fel teknik eller styrka. Det gör att patienter kan ha dåligt förtroende för nikotinläkemedel. Doseringsförslag finns i bipacksedeln i förpackningen.

Vareniklin och cytisin

Vareniklin (**Varenicline Teva**) är en nikotinreceptorantagonist, men den har också en viss agonisteffekt. Den minskar den lust och tillfredsställelse som nikotin vanligen ger rökaren och den minskar också abstinensen. Vareniklin insätts i upptrappande dos och rökstopp kan förslagsvis planeras till dag 8 då man vanligen går upp i full dos. Storrökare kan ibland ha nytta av 14 dagars behandling före rökstopp. Vanligaste biverkan är illamående, som brukar minska när rökningen upphört. Mat innan tablettintag rekommenderas alltid och dämpar förekommande illamående. Vid intolerabelt illamående sänks styrkan av vareniklin till 0,5 mg. Vareniklin är omkring 2–3 gånger effektivare än placebo. Vareniklin är också något mer effektivt än bupropion. Vareniklin har dokumenterad effekt även vid snusavvänjning. Paketmall finns i Cosmic, sök på vareniklin, Champix eller rök.

Cytisin (**Asmoken**) är liksom vareniklin en nikotinreceptorantagonist, med viss agonisteffekt. Det har likartad effekt som vareniklin [14,15] trots kortare behandlings-tid (25 dagar). Halveringstiden är ca fem timmar mot vareniklins ca 17 timmar. Cytisin har använts i Östeuropa sedan 70-talet.

Rökstopp bör infalla **senast mellan** dag 3-5 men **tobakspreventiva mottagningen** brukar rekommendera dag 3.

Fass rekommenderar att ge startdosen 1,5 mg x 6, men studier ger stöd för att dosering 1,5 mg 2 x 3 ger lika god effekt och förenklar för patienten. Doseringsschema för detta finns på *internetmedicin.se*.

Man kan överväga att förskriva en extra förpackning om 100 tabletter vilket ger patienten möjlighet att fortsätta i 50 dagar till med dosen 1x2.

Lista över biverkningar
Abstinenssymptom kan uppträda fast individen fortfarande röker (p.g.a. antagonisteffekten mot nikotin). I studier har cytisin snarast haft färre biverkningsproblem än vareniklin. Den vanligaste biverkan är illamående och brukar minska betydligt vid rökstopp.

Bupropion

Bupropion (**Zyban**) verkar på dopamin- och noradrenalinomsättningen i hjärnans belöningssystem. Bupropion är ursprungligen ett antidepressivum, vilket kan vara fördelaktigt för patienter som får depressionssymtom vid nikotinabstinens. Effekten av bupropion är minst lika god som för nikotinläkemedel, med vilket det för övrigt kan kombineras (dock sällan nödvändigt). Inledningsvis ges Zyban i dosen 150 mg/dag i 6 dagar och därefter 150 mg x 2. Ofta är 150 mg/dag tillräcklig dos. Patienten bör behandlas i 7–9 veckor.

Rökaren kan fortsätta att röka under 7–10 dagar, då steady state för bupropion har uppnåtts och kan därefter sluta tvärt. Till biverkningarna hör exantem, muntorrhet och insomni. Insomni förhindras genom att kvällsdosen tas tidigare (dock minst 8 tim efter morgondosen). Behandlingen kan avslutas tvärt, utan nedtrappning. Bupropion sänker kramptröskeln. Kontraindikationer är epilepsi, större skalltrauma eller bulimi–anorexi. Bupropion ska inte kombineras med MAO-hämmare. Bupropion är en CYP2D6-hämmare och kan interagera med t ex kodein, tramadol, metoprolol oxikodon. Vid pågående farmakologisk behandling med antidepressiva medel kan bupropion användas, men det är då ofta lämpligt att halvera dosen av tidigare antidepressiv behandling.

Äldreruta

- Rekommenderad maxdos Zyban (bupropion) är 150 mg x 1.
- Se det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel”

Tobaksprevention under graviditet

Det är viktigt att uppmuntra till tobaksavvänjning i god tid före planerad graviditet. Då finns fortfarande möjlighet att använda något av de receptbelagda läkemedlen. Grundregeln är att helt avstå från nikotinanvändning. För gravida där det visar sig vara omöjligt att sluta röka kan man enligt Läkemedelsverket överväga nikotinläkemedel. Erfarenhet från tobakspreventiva mottagningen visar att samma gäller för de som är beroende av snusprodukter och e-cigaretter. Detta ska i så fall alltid göras i samråd med läkare och tobaksavvänjare. Man bör välja korttidsverkande och lågdoserade preparat. Användningstiden bör om möjligt begränsas och övrigt stöd måste självfallet vara optimalt. Gravida som inte klarar av att sluta på egen hand bör erbjuds stöd hos tobaksavvänjare. Fostercirkulationen påverkas av nikotin, t ex ökar barnets hjärtfrekvens och det finns en viss ökad risk för plötslig spädbarnsdöd. Bupropion, vareniklin och cytisin ska ej ges vid graviditet.

Hjälp patienten att utforma en personlig avvänjningsplan

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kvalificerat rådgivande samtal hos tobaksavvänjare till patienter som röker.

Tobaksavvänjare inom Region Örebro jobbar utifrån samma metod och är utbildade av tobakspreventiva mottagningen. Metodiken är samma vid rök- och snusavvänjning. Den bygger på beteendeförändringar, läkemedelsbehandling och stöd. Bestäm och planera ett stoppdatum inom 2 veckor. Diskutera förväntade problem t ex abstinenssymtom och lösningar. Fokusera på vinsterna. Poängtera vikten av att helt avstå från tobak. Be patienten att ändra på vanor genom att exempelvis inte röka på samma plats som vanligt eller inte lägga snusdosan i samma ficka. Generellt sett är det bättre att ändra på beteendet än att fokusera på nedtrappning. Informera om risken för återfall i samband med alkoholintag. Erbjud skriftlig information. Tipsa om material på *1177.se*. Ge patienten konkreta verktyg att hantera abstinensen med, t ex 4D (Distrahera, Djupandas, Drick, Dröj). Erbjud fortsatt stöd! Återbesök eller telefonkontakt ca en vecka efter stoppdatum är en första viktig insats. Uppmuntra patienten att skaffa ytterligare stöd, erbjud kontakt med tobaksavvänjare (se nedan) eller *Sluta-Röka-Linjen 020–84 00 00*. Fortsatt stöd vid motgång, gratulera framgång!

Inför operation

Patienter som ska genomgå ett planerat kirurgiskt ingrepp bör i god tid informeras om de stora medicinska vinsterna med att sluta röka innan operation. Erbjud tobaksavvänjning. Processen bör påbörjas inom primärvården. Remiss inför elektiv kirurgi bör ge besked om patientens rökstatus (exempel: aldrig rökt, exrökare sedan x år, rökare) och påbörjade insatser. Det finns en patientbroschyr *”Rök- och alkoholfri inför operation”*, sök *”trycksaker hälsofrämjande” på intranätet*.

Vid sjukhusvård

De flesta patienter är rökfria under sjukhusvård, men återfaller i hög grad efter utskrivning. Under vårdtiden upplevs sällan påtaglig nikotinabstinens. Etablerad kontakt med tobaksavvänjare kan med fördel initieras redan under vårdtiden. Det finns god evidens för att intensivt avvänjningsstöd efter utskrivning ökar andelen rökfria patienter. [16]

Fråga gärna om patienten som blivit rökfri önskar ett stödjande telefonsamtal från någon på avdelningen, förslagsvis någon vecka efter utskrivningen.

Tobaksavvänjning i Örebro län

Tobaksavvänjning erbjuds hos tobakspreventiva mottagningen (USÖ), hos primärvården samt den digitala mottagningen och företagshälsovården. Även beroende av nikotinpreparat, e-cigaretter och dylikt kan behandlas. Det finns möjlighet till digitala återbesök för individer med lång resväg eller andra hinder. Även barn och unga tas emot.

- Remiss via vårdgivare är att föredra (t ex läkare, tandläkare, sjuksköterska).
- Patienten kan själv ta kontakt via e-tjänster, telefon eller egen vårdbegäran.

Individuell behandling är vanligast. *Sluta-Röka-Linjen 020-84 00 00* erbjuder också stöd via chatt samt med telefontolkning, se *www.slutarokalinjen.se*

Material kan beställas kostnadsfritt via *intranätet sök ”trycksaker hälsofrämjande”*.

Externa länkar:

Receptfria läkemedel för rökavvänjning

Internetmedicin

Läkemedelsboken innehåller ett informativt kapitel ”Tobaksberoende”, *www.lakemedelsboken.se*

slutarokalinjen.se (tar även emot hänvisningsblanketter för avvänjningsstöd vid t.ex. läkemedelsförskrivning)

Användning av psykofarmaka hos barn och ungdomar under 18 år

Psykofarmakologisk behandling av barn och ungdomar är huvudsakligen en angelägenhet för specialister och bör utföras inom verksamhet som har kunskap både om psykofarmakologisk behandling och psykosocial intervention hos barn och ungdomar med psykiatriska störningar. Behandlingsriktlinjer grundade på empirisk evidens eller strikta kliniska konsensus ska följas. Bästa compliance nås om både föräldrar och patient är överens om att medicinering är värt att prova.

Läkemedel vid depression

Vid medelsvår–svår depression hos barn över 8 år och ungdomar erbjuder man inledningsvis psykologisk behandling. Efter 4-8 veckor utan förbättring bör man erbjuda läkemedelsbehandling samtidigt med psykosociala interventioner. Regelbunden fysisk aktivitet har visat lika god effekt vid medelsvåra depressioner som behandling med läkemedel. De bäst dokumenterade läkemedlen vid depression hos barn och ungdomar utgörs av SSRI, där förstahandsvalet är **fluoxetin**, men även **sertralin**, escitalopram och duloxetin (SNRI) kan provas vid utebliven effekt av fluoxetin. Biverkningarna är oftast lindriga och övergående t ex illamående, magont, trötthet och huvudvärk.

Hos barn och ungdomar förekommer även biverkan med så kallad aktivering. Det yttrar sig som stegrad ångest, irritabilitet och rastlöshet inom 4-8 dagar efter insättning eller dosökning och är inte övergående, men viker snabbt efter dosjustering/utsättning. [17]

Patienter med sexuella biverkningar kan dra sig för att berätta om dessa, varför förskrivaren kan behöva ställa riktade frågor. SSRI-preparat kan vid långvarig användning hämma längdtillväxten, skelettuppbyggnad och sexuell utveckling. Man bör vara observant på att självmordsrisken i sällsynta fall kan öka, framför allt i början av behandlingen. Behandlingen bör drivas till fullständig remission inom tre månader. Om effekt uteblir omprövas diagnosen.

Läkemedel vid ångest- och tvångssyndrom

Det finns starkt stöd för effekt av läkemedel och psykologiska metoder vid behandling av barn och ungdomar med ångest- och tvångssyndrom. Det finns gott stöd för att SSRI-preparat är effektiva vid olika ångesttillstånd. Vid behandling av både ångest och tvångssyndrom är förstahandsvalet **sertralin**. Andrahandsvalet är fluvoxamin, escitalopram eller fluoxetin. Tredjehandsvalet skiljer sig mellan tvångssyndrom och ångestsyndrom där det förstnämnda är tillägg av aripirazol/risperidon och det senare är byte till duloxetin/venlafaxin.

Vid både ångest- och tvångssyndrom bör KBT erbjudas och i svårare fall skall KBT kombineras med farmakologisk behandling enligt ovan beskrivning.

Läkemedel vid sömnstörningar

Icke farmakologisk behandling är alltid förstahandsalternativ, detta innebär insatser inriktade på fysisk aktivitet, dygnsrytm och sömnbeteendet. Viktigt att observera om medicinering med stimulantia påverkar sömnen negativt eller om det finns polyfarmaci som ger oönskade effekter på sömn/vakenhetsmönstret. Om sömnhygieniska råd inte givit effekt kan farmakologisk behandling övervägas.

Sömnstörningar är vanligt förekommande hos barn med neuropsykiatrisk/psykiatrisk problematik samt hos barn med flerfunktionshinder.

Melatonin är godkänt för behandling av sömnstörning för barn och ungdomar från 6 år och är förstahandpreparatet. Initialdos 2–4 års ålder 0,5 mg–5 mg, >4 års ålder 1–5 mg. Ges till natten, 30–60 minuter före önskad sovtid. Den lägsta effektiva dosen bör eftersträvas. Få biverkningar har rapporterats i studier men effekterna på lång sikt är inte kända. Risk för akut toxicitet förefaller vara låg, även vid höga doser av melatonin.

Det förekommer förskrivning av antihistaminer/lågpotenta antipsykotika i sömnbefrämjande syfte hos barn. För dessa läkemedel (t ex alimemazin, hydroxizin, prometazin) finns ovanliga biverkningar beskrivna som mer långvarig sedering, risk för extrapyramidala symtom och risk för förlängd QT-tid. Detta påverkar användbarheten av denna grupp av läkemedel för behandling av sömnstörning hos barn.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande läkemedel rekommenderas ej.

Se även boken *Rekommenderade läkemedel för Barn*, avsnitt Psykiatriska tillstånd och sömnstörningar.

Läkemedel vid ADHD

När endast psykosociala och pedagogiska stödinsatser är otillräckliga, kan det vara rimligt att en specialist överväger farmakologisk behandling för barn och ungdomar med ADHD.

Följande preparat visar bra effekt:

- Centralstimulerande metylfenidat (Methylphenidate/Concerta, Ritalin, Medikinet, Equasym)
- Centralt verkande sympatomimetika lisdexamfetamin (Elvanse)
- Noradrenerga återupptagshämmaren atomoxetin (Atomoxetin)
- Selektiva alfa-receptoragonisten guanfacin (Intuniv)

Vid behandling av ADHD är centralstimulantia förstahandsmedel. Vanligt förekommande biverkningar är aptitförlust, magont, huvudvärk, samt utsättningssymtom då läkemedlets effekt avtar på eftermiddag/kväll, vilket kan försvåra insomningen. På grund av viss risk för bestående tillväxthämning hos patienter med aptithämning måste alla patienter följas noggrant avseende längd och vikt under hela behandlingstiden.

Atomoxetin kan vara indicerat för barn med ADHD som har komorbiditet med svåra tics, ångest eller depression och vid missbruk/risk för missbruk hos patienten eller i familjen/närmiljön. Atomoxetins vanligaste biverkningar är minskad aptit och buksmärtor.

Guanfacin (Intuniv) är en alfa 2a-receptoragonist som kan användas till ADHD-patienter med komplicerad problematik, särskilt vid nedsatt impulskontroll och affektlabilitet.

Antipsykotiska läkemedel

I första hand används andra generationens antipsykotiska läkemedel (t ex risperidon, aripiprazol, lurasidon). Nämnda antipsykotika skall i första hand användas i tablettform. Vid användande av oral lösning finns risk för feldosering och oavsiktlig överdosering som man bör ha i åtanke. I akuta situationer används med fördel munsönderfallande tabletter. Indikationer för behandling med antipsykotiska läkemedel är psykos, mani, svåra tics, SSRI-refraktära tvångssymtom samt allvarlig utagerande beteendestörning hos barn och ungdomar med mental retardation och/eller autism. Risken för aptitstegring, metabola biverkningar och snabb viktuppgång synes högre jämfört med vuxna, även vid medicinering med andra generationens läkemedel. Alla unga som sätts in på dessa skall informeras om risken för aptitbiverkan och initialt följas upp med viktkontroll och blodprover (glukos, lipider och prolaktin) enligt vårdprogram. Vanliga biverkningar i övrigt är framför allt sedation, men illamående och blodtryckssänkning förekommer också. Mer ovanligt är dosberoende motoriska biverkningar. För de patienter som behöver längre tids behandling är gynnsam biverkningsprofil viktig och initialt neuroleptikum (ofta olanzapin eller risperidon) kan behöva bytas ut. [18-21]

Läkemedel vid bipolär sjukdom

Litium, antikonvulsiva medel (framför allt valproat och lamotrigin) samt andra generationens antipsykotiska läkemedel används som monoterapi eller i kombination såväl i akut skede som vid underhållsbehandling av bipolär sjukdom hos barn och ungdomar.

Utöver litiums välkända biverkningar är det viktigt att tänka på att akne och psoriasis kan förvärras.

Vanliga biverkningar av valproat är trötthet, illamående, diarré, viktuppgång och håravfall.

När man planerar behandling av bipolär sjukdom hos flickor ska man tänka på att valproat kan ge biverkningar i form av menstruationsrubbning samt polycystiska ovarier. Ny dokumentation har visat att riskerna för allvarliga fosterskador är betydligt större vid behandling med valproat jämfört med andra antiepileptika. Det föreligger också en klart ökad risk för autism och försenad mental och fysisk utveckling hos barn som exponerats för valproat under fosterlivet. Kvinnor i fertil ålder utan säker antikonception skall därför över huvud taget inte behandlas med valproat.

Läkemedel vid nikotinberoende

Det finns sannolikt inget annat område där förebyggande åtgärder får så stora hälsoeffekter som när det gäller rökning. Varannan rökare dör på grund av sitt tobaksbruk och 12 000 svenskar per år dör i förtid på grund av rökning.

Rökstopp förlänger livet, även hos ålderspensionärer. Rökning bör betraktas som en kronisk sjukdom av minst samma dignitet som hypertoni eller höga blodfetter. Idag finns utöver cigaretter och brunt snus även e-cigaretter/vapes samt vitt snus/heat-not-burn samt sannolikt många kommande produkter som kan orsaka ett starkt nikotinberoende. Man bör därför regelmässigt fråga patienten om tobaks- och nikotinvanor och om önskan att sluta med tobak eller nikotin. En erfarenhet är att frågan ”Har du någonsin använt tobak eller nikotin i någon form?” fungerar bra som screening om tobaksvanor. Man får t ex fram om patienten är ex-rökare och kan uppmuntra till fortsatt rökstopp. Den fungerar bra även på den som röker för närvarande och den fångar upp snusanvändare och e-cigarettanvändare. En individanpassad behandling utformas, som normalt inkluderar läkemedel och beteendestöd.

Tidigare, respektive pågående psykisk sjukdom är vanligare hos rökare än i normalpopulationen. Nikotinabstinens kan åstadkomma humörpåverkan/försämring av underliggande psykisk sjukdom. Observera att detta tillstånd inte är bestående. På sikt uppnås förbättrad psykisk hälsa och förbättrad sömn. Psykisk sjukdom är ingen kontraindikation för behandling, men skärper kravet på att ha en god uppföljning med stödinsatser. Vissa patienter kan bli mer sömniga, okoncentrerade i samband med rökstopp och läkemedelsbehandling. Detta är sannolikt i första hand betingat av nikotinabstinens.

Medel vid nikotinberoende

Nikotin	**Nicorette** medicinskt tuggummi 2; 4 mg sugtabl 2; 4 mg munhålespray 1 mg/spray **Nicotinell** sugtabl 1; 2; 4 mg **Nicorette Novum** depotplåster 10; 15; 25 mg/16 tim **Nicotinell** depotplåster 7; 14; 21 mg/24 tim **Niquitin Clear** depotplåster 7; 14; 21 mg/24 tim

Nikotin	**Nicorette Microtab** resoriblett 2 mg
	Nicorette Inhalator inhalationsånga/vätska 10 mg
Vareniklin	**Varenicline Teva** tabl 0,5 mg + 1 mg tabl 0,5; 1 mg
Bupropion	**Zyban** depottabl 150 mg
Cytisin	**Asmoken** tabl 1,5 mg

Rådgivning och stöd, nikotinläkemedel samt vareniklin (**Varenicline Teva**), cytisin (**Asmoken**) eller bupropion (**Zyban**) är alla dokumenterat effektiva vid tobaksavvänjning. Rådgivning och stöd bör alltid ges och är en förutsättning för förskrivning med läkemedelsförmån. Nikotinläkemedel är ofta bra att skriva ut på recept, eftersom det blir en starkare signal till rökaren. Nikotinläkemedlen ingår inte i läkemedelsförmånen. Så kallat vitt snus/nikotinsnus liksom e-cigaretter rekommenderas inte som avvänjningsmedel. Det finns begränsad evidens för läkemedel i samband med avvänjning av andra nikotinprodukter än cigaretter. Studier har dock visat positiv effekt med vareniklin vid avvänjning från snus och e-cigaretter. Den praktiska erfarenheten är att även övriga läkemedel kan fungera på ett liknande vis som vid rökavvänjning.

De flesta av biverkningarna av samtliga läkemedel för rökavvänjning uppstår i början av behandlingen och försvinner när behandlingen avslutas. Symtom kan i många fall bero på abstinens och inte på behandlingen med läkemedlet.

Nikotinläkemedel

Nikotinläkemedel minskar nikotinabstinensen. Idag finns många olika administrationsformer: plåster, tuggummi, sublingualtablett, sugtablett, inhalator, munhålespray och munhålepulver. Alla administrationsformer är receptfria.

Behandling med nikotinläkemedel ger i regel upp emot en fördubbling av utsikten att lyckas jämfört med placebo och ju mer samtidigt stöd, desto bättre effekt. Biverkningarna är få och kan hanteras med byte av administrationsform. Dosen nikotin blir vanligen lägre och upptaget långsammare än från cigaretter. Dosen bör individualiseras och preparaten kan med fördel kombineras för effektivare substitution. I så fall bör nikotinplåster kombineras med ett mer

snabbverkande läkemedel dvs. något annat av de ovan nämnda. Nikotinläkemedel bör i de flesta fall användas från den första tobaksfria dagen. Vid egna försök är det vanligt att nikotinläkemedel används med fel teknik eller styrka. Det gör att patienter kan ha dåligt förtroende för nikotinläkemedel. Doseringsförslag finns i bipacksedeln i förpackningen.

Vareniklin och cytisin

Vareniklin (**Varenicline Teva**) är en nikotinreceptorantagonist, men den har också en viss agonisteffekt. Den minskar den lust och tillfredsställelse som nikotin vanligen ger rökaren och den minskar också abstinensen. Vareniklin insätts i upptrappande dos och rökstopp kan förslagsvis planeras till dag 8 då man vanligen går upp i full dos. Storrökare kan ibland ha nytta av 14 dagars behandling före rökstopp. Vanligaste biverkan är illamående, som brukar minska när rökningen upphört. Mat innan tablettintag rekommenderas alltid och dämpar förekommande illamående. Vid intolerabelt illamående sänks styrkan av vareniklin till 0,5 mg. Vareniklin är omkring 2–3 gånger effektivare än placebo. Vareniklin är också något mer effektivt än bupropion. Vareniklin har dokumenterad effekt även vid snusavvänjning. Paketmall finns i Cosmic, sök på vareniklin, Champix eller rök.

Cytisin (**Asmoken**) är liksom vareniklin en nikotinreceptorantagonist, med viss agonisteffekt. Det har likartad effekt som vareniklin [19,20] trots kortare behandlings-tid (25 dagar). Halveringstiden är ca fem timmar mot vareniklins ca 17 timmar. Cytisin har använts i Östeuropa sedan 70-talet.

Rökstopp bör infalla **senast mellan** dag 3-5 men **tobakspreventiva mottagningen** brukar rekommendera dag 3.

Fass rekommenderar att ge startdosen 1,5 mg x 6, men studier ger stöd för att dosering 1,5 mg 2 x 3 ger lika god effekt och förenklar för patienten. Doseringsschema för detta finns på *internetmedicin.se*.

Man kan överväga att förskriva en extra förpackning om 100 tabletter vilket ger patienten möjlighet att fortsätta i 50 dagar till med dosen 1x2.

Lista över biverkningar

Abstinenssymptom kan uppträda fast individen fortfarande röker (p.g.a. antagonisteffekten mot nikotin). I studier har cytisin snarast haft färre biverkningsproblem än vareniklin. Den vanligaste biverkan är illamående och brukar minska betydligt vid rökstopp.

Bupropion

Bupropion (**Zyban**) verkar på dopamin- och noradrenalinomsättningen i hjärnans belöningssystem. Bupropion är ursprungligen ett antidepressivum, vilket kan vara fördelaktigt för patienter som får depressionssymtom vid nikotinabstinens. Effekten av bupropion är minst lika god som för nikotinläkemedel, med vilket det för övrigt kan kombineras (dock sällan nödvändigt). Inledningsvis ges Zyban i dosen 150 mg/dag i 6 dagar och därefter 150 mg x 2. Ofta är 150 mg/dag tillräcklig dos. Patienten bör behandlas i 7–9 veckor.

Rökaren kan fortsätta att röka under 7–10 dagar, då steady state för bupropion har uppnåtts och kan därefter sluta tvärt. Till biverkningarna hör exantem, muntorrhet och insomni. Insomni förhindras genom att kvällsdosen tas tidigare (dock minst 8 tim efter morgondosen). Behandlingen kan avslutas tvärt, utan nedtrappning. Bupropion sänker kramptröskeln. Kontraindikationer är epilepsi, större skalltrauma eller bulimi–anorexi. Bupropion ska inte kombineras med MAO-hämmare. Bupropion är en CYP2D6-hämmare och kan interagera med t ex kodein, tramadol, metoprolol oxikodon. Vid pågående farmakologisk behandling med antidepressiva medel kan bupropion användas, men det är då ofta lämpligt att halvera dosen av tidigare antidepressiv behandling.

Tobaksprevention under graviditet

Det är viktigt att uppmuntra till tobaksavvänjning i god tid före planerad graviditet. Då finns fortfarande möjlighet att använda något av de receptbelagda läkemedlen. Grundregeln är att helt avstå från nikotinanvändning. För gravida där det visar sig vara omöjligt att sluta röka kan man enligt Läkemedelsverket överväga nikotinläkemedel. Erfarenhet från tobakspreventiva mottagningen visar att samma gäller för de som är beroende av snusprodukter och e-cigaretter. Detta ska i så fall alltid göras i samråd med läkare och tobaksavvänjare. Man bör välja korttidsverkande och lågdoserade preparat. Användningstiden bör om möjligt begränsas och övrigt stöd måste självfallet vara optimalt. Gravida som inte klarar av att sluta på egen hand bör erbjuds stöd hos tobaksavvänjare. Fostercirkulationen påverkas av nikotin, t ex ökar barnets hjärtfrekvens och det finns en viss ökad risk för plötslig spädbarnsdöd. Bupropion, vareniklin och cytisin ska ej ges vid graviditet.

Hjälp patienten att utforma en personlig avvänjningsplan

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kvalificerat rådgivande samtal hos tobaksavvänjare till patienter som röker.

Tobaksavvänjare inom Region Örebro jobbar utifrån samma metod och är utbildade av tobakspreventiva mottagningen. Metodiken är samma vid rök- och snusavvänjning. Den bygger på beteendeförändringar, läkemedelsbehandling

och stöd. Bestäm och planera ett stoppdatum inom 2 veckor. Diskutera förväntade problem t ex abstinenssymtom och lösningar. Fokusera på vinsterna. Poängtera vikten av att helt avstå från tobak. Be patienten att ändra på vanor genom att exempelvis inte röka på samma plats som vanligt eller inte lägga snusdosan i samma ficka. Generellt sett är det bättre att ändra på beteendet än att fokusera på nedtrappning. Informera om risken för återfall i samband med alkoholintag. Erbjud skriftlig information. Tipsa om material på *1177.se*. Ge patienten konkreta verktyg att hantera abstinensen med, t ex 4D (Distrahera, Djupandas, Drick, Dröj). Erbjud fortsatt stöd! Återbesök eller telefonkontakt ca en vecka efter stoppdatum är en första viktig insats. Uppmuntra patienten att skaffa ytterligare stöd, erbjud kontakt med tobaksavvänjare (se nedan) eller *Sluta-Röka-Linjen 020–84 00 00*. Fortsatt stöd vid motgång, gratulera framgång!

Inför operation

Patienter som ska genomgå ett planerat kirurgiskt ingrepp bör i god tid informeras om de stora medicinska vinsterna med att sluta röka innan operation. Erbjud tobaksavvänjning. Processen bör påbörjas inom primärvården. Remiss inför elektiv kirurgi bör ge besked om patientens rökstatus (exempel: aldrig rökt, exrökare sedan x år, rökare) och påbörjade insatser. Det finns en patientbroschyr *”Rök- och alkoholfri inför operation”*, sök *”trycksaker hälsofrämjande” på intranätet*.

Vid sjukhusvård

De flesta patienter är rökfria under sjukhusvård, men återfaller i hög grad efter utskrivning. Under vårdtiden upplevs sällan påtaglig nikotinabstinens. Etablerad kontakt med tobaksavvänjare kan med fördel initieras redan under vårdtiden. Det finns god evidens för att intensivt avvänjningsstöd efter utskrivning ökar andelen rökfria patienter. [21]

Fråga gärna om patienten som blivit rökfri önskar ett stödjande telefonsamtal från någon på avdelningen, förslagsvis någon vecka efter utskrivningen.

Tobaksavvänjning i Örebro län

Tobaksavvänjning erbjuds hos tobakspreventiva mottagningen (USÖ), hos primärvården samt den digitala mottagningen och företagshälsovården. Även beroende av nikotinpreparat, e-cigaretter och dylikt kan behandlas. Det finns möjlighet till digitala återbesök för individer med lång resväg eller andra hinder. Även barn och unga tas emot.

- Remiss via vårdgivare är att föredra (t ex läkare, tandläkare, sjuksköterska).
- Patienten kan själv ta kontakt via e-tjänster, telefon eller egen vårdbegäran.

Individuell behandling är vanligast. *Sluta-Röka-Linjen 020-84 00 00* erbjuder också stöd via chatt samt med telefontolkning, se *www.slutarokalinjen.se*

Material kan beställas kostnadsfritt via *intranätet sök "trycksaker hälsofrämjande"*.

Externa länkar:

Receptfria läkemedel för rökavvänjning

Internetmedicin

Läkemedelsboken innehåller ett informativt kapitel "Tobaksberoende", *www.lakemedelsboken.se*

slutarokalinjen.se (tar även emot hänvisningsblanketter för avvänjningsstöd vid t.ex. läkemedelsförskrivning)

Smärta och inflammation

Allmänt om smärta och analgetika

IASP (International Association for the Study of Pain) har fastställt en definition av smärta: Smärta är en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada.

All smärtbehandling bör relateras till smärtans uppkomstmekanismer och inte bara till diagnos (t ex malign, icke malign) och tidsförhållanden (akut, långvarig).

Smärta klassificeras som:

1. Nociceptiv smärta (vävnadsskada som utlöser inflammation).
2. Neuropatisk smärta (signalen startar vid en skada i nervsystemet).
3. Nociplastisk smärta (förändrad modulering av smärtsignal – kan vara både central och perifer).

Smärtan kan utlösas perifert genom retning av de så kallade nociceptorerna, nociceptiv smärta. Nociceptorerna utgör fritt liggande nervändslut. Smärtimpulsen leds därefter genom olika nervtrådar via bakhornet till centrala nervsystemet. Först när impulsen nått cortex uppstår den medvetna förnimmelsen av smärta. Impulsen påverkas även från emotionella centra i hjärnan.

Smärta kan också uppstå primärt i ett skadat nervsystem på olika nivåer, så kallad neuropatisk smärta.

I analysen bör ingå en smärtteckning, noggrann anamnes samt klinisk undersökning innefattande en bedömning av eventuell sensorisk påverkan inom det smärtande området. De vanligaste tecknen på neuropatisk smärta är allodyni och/eller hyperalgesi.

Principerna för smärtbehandling kan beskrivas under tre rubriker:

- Eliminera eller minska det som utlöser den perifera retningen av nociceptorn.
- Förändra den centrala perceptionen av smärtan.
- Förändra eller blockera transmissionen av smärtimpulsen från periferin till det centrala nervsystemet.

För att smärtbehandlingen ska ge önskat resultat måste man följa en bestämd strategi. I denna strategi ingår analys av smärtans patofysiologi, uppskattning av förväntad behandlingslängd, val av behandling samt utvärdering av given behandling. Det är även viktigt att klargöra patientens förväntningar på behandlingen.

Nociceptiv smärta

Med nociceptiv smärta (vävnadsskadande, hot om vävnadsskada) avses smärta som uppkommer genom kemisk, mekanisk eller termisk retning av nociceptorer. Vid den inflammatoriska reaktionen frisättes prostaglandin E2 och syntetiseras leukotriener. Den akuta nociceptiva smärtan behandlas i första hand med paracetamol eller NSAID. Om dessa preparat inte längre ger smärtlindring, kan man lägga till någon av opioiderna, tramadol eller kodein. Ofta kan man inom palliativ vård hoppa över detta steg och gå direkt till ”starka” opioider. Det är viktigt att behålla tidigare preparat som fungerat bra mot smärtan. Prostaglandinhämmare har ofta mycket god effekt på smärta från skelettmetastaser.

Lätta analgetika och antipyretika

Paracetamol	**Alvedon** tabl 500 mg **Paracetamol** supp 1 g

Paracetamol (**Alvedon/Paracetamol**) är förstahandsmedel. Paracetamol har en svag antiinflammatorisk effekt. Paracetamol kan vara hepatotoxisk redan vid en lätt överdosering, men kan i normaldos ges även till patienter med t ex utbredd levermetastasering. Patienter bör informeras att inte överskrida 4 g/dygn, till äldre 3 g/dygn. Paracetamol i underhållsdos på minst 1,5 g/dag i 5 dagar kan ge förstärkt warfarineffekt.

Brustabletter i fulldos bör undvikas till äldre med beaktande av njurfunktion (pga natriuminnehållet).

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID)*

Naproxen	**Naproxen** tabl 250; 500 mg
Ibuprofen	**Brufen** tabl 400; 600 mg
	Brufen Retard depottabl 800 mg

De olika NSAID-preparaten får i klinisk praxis anses ha ungefär likvärdig effekt mot inflammatorisk smärta och stelhet, men har visat sig ha olika kardiovaskulär risk. Betydande interindividuella skillnader föreligger dock i effekt och duration, varför man kan få pröva sig fram till det för den enskilde patienten mest lämpade medlet.

Alla NSAID hämmar prostaglandinsyntesen och har därför i princip samma potentiella biverkningsprofil. Denna innefattar gastrointestinala sår och blödningar, centralnervös påverkan (huvudvärk, yrsel, psykiska symtom), sänkt njurfiltration, vätskeretention och blodtrycksförhöjning. Viktiga riskfaktorer är tidigare magsårssjukdom, hög ålder, nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt och annan kardiovaskulär sjuklighet. COX2-selektiva preparat som t ex celecoxib, etoricoxib, har en lägre risk för GI-blödningar.

Försiktighet gäller även efter bariatrisk operation. Direkt efter operationen brukar patienterna behandlas med PPI för att skydda anastomosen, men denna behandling sätts sedan i regel ut. När det hos bariatriskt opererad patient finns en stark indikation för att använda NSAID-läkemedel vid värk med betydande inflammatoriskt inslag kan man tänka sig att antingen behandla med NSAID + omeprazol eller ett COX2-selektivt preparat + omeprazol. Behandlingen bör dock inte överstiga 30 dagar. [1]

Generellt bör kombinationen NSAID och warfarin/direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) (även kallade non vitamin-K orala antikoagulantia, NOAK) undvikas på grund av att NSAID påverkar trombocytfunktionen och därmed ökar blödningsrisken. För ytterligare information angående interaktioner mellan NSAID/acetylsalicylsyra och warfarin/DOAK (NOAK) se Kapitel Hjärta-kärl.

Analgetikabehandling i form av kombinationer med ASA och NSAIDs bör undvikas på grund av ökad biverkningsrisk. Undantag är vid kombination av peroral dos på dagen och stolpiller till natten.

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Vid överkänslighet mot acetylsalicylsyra är alla substanser av NSAID-typ kontraindicerade.

NSAID inklusive COX-2-selektiva ger en ökad risk för hjärt-kärlbiverkningar och bör därför användas med största försiktighet till patienter med ischemisk hjärtsjukdom (hjärtinfarkt, kärlkramp), cerebrovaskulär sjukdom (stroke, TIA), kronisk hjärtsvikt (NYHA klass II–IV) och perifer arteriell kärlsjukdom (claudicatio intermittens). Risken för försämring av hypertoni, hjärtsvikt och arytmier är lika stor för COX-2-selektiva NSAID som för konventionella NSAID. NSAID och COX-2-hämmare är även kontraindicerade vid svår leversvikt och njursvikt (GFR < 30 ml/min).

Flera studier har analyserat den kardiovaskulära risken för bl a diklofenak, ibuprofen och naproxen. Diklofenak har i dessa studier kopplats till en ökad risk för allvarliga hjärt-kärlbiverkningar i synnerhet vid höga doser (≥ 100 mg/dygn). Naproxen (≤ 500 mg/dygn) och ibuprofen (≤ 1200 mg/dygn) synes ha en lägre risk, varför **Naproxen*** rekommenderas som förstahandsmedel och ibuprofen (**Brufen**)* i andra hand. COX-2-selektiva NSAID har minst lika hög risk.

Nabumeton (*Relifex*)* är en långverkande NSAID, som levern omvandlar till en aktiv metabolit. Effektmässigt skiljer sig nabumeton inte från övriga läkemedel i samma grupp. På grund av den långa halveringstiden doseras nabumeton en gång per dygn och kan vara ett alternativ till patienter med reumatoid artrit, artros eller annan inflammatorisk sjukdom.

Suppositorier kan vara ett alternativ till tabletter mot morgonstelhet, diklofenak (*Diklofenak suppositorier*)*. Vid otillräcklig effekt eller GI-biverkningar såsom dyspepsi, magsmärtor och illamående kan man prova ett annat NSAID-preparat.

NSAID finns även i gel- och sprayform för perkutan administrering. De substanser som finns är ibuprofen (Ipren), ketoprofen (Orudis, Siduro) och diklofenak (Diklofenak, Voltaren, Xyd). Gemensamt för alla kutana beredningsformer av NSAID är att de inte får användas under ocklusion och att direkt solljus eller solarium ska undvikas under behandlingen och minst två veckor därefter. Ingen av dessa beredningar har visat sig ha någon betydande klinisk effekt, sannolikt på grund av den låga absorptionen 1–6 %. Linimentpreparat kan övervägas som ett alternativ.

Diklofenak uppvisar skadliga miljöeffekter och klassificeras därför som ett särskilt förorenande ämne. Detta beror på att diklofenak är toxisk för vattenlevande organismer även i små mängder, svårnedbrytbar i miljön och inte avskiljs i reningsverk med nuvarande teknik. Mot bakgrund av detta arbetar Region Örebro län för att användningen av gel- och sprayberedningar innehål-

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken

lande diklofenak ska minska. Ur miljösynpunkt tycks ibuprofen vara att föredra, men på grund av tveksam smärtstillande effekt är det osäkert om någon av dessa NSAID tillför någon nytta vid kutan administrering.

Acetylsalicylsyra är en perifert verkande cyklooxygenashämmare (*Bamyl brustabletter*). ASA förlänger blödningstiden och interagerar därmed farmakodynamiskt med perorala antikoagulantia. Hos patienter med astma finns en överrepresentation för salicylatöverkänslighet (4–11 %).

Ge NSAID endast till patienter som inte svarar på paracetamol i fulldos. Undvik långtidsbehandling med NSAID.

Undvik NSAID till patienter med känd kardiovaskulär sjuklighet eller njursvikt, inklusive dehydrering.

Var restriktiv med förskrivning av NSAID vid hög ålder, 75 år och äldre, då det är en betydande riskfaktor för biverkningar.

Välj naproxen i lägsta möjliga dos om NSAID behöver användas.

Patienter med lågdos ASA bör undvika samtidig NSAID-behandling. Ibuprofen blockerar dessutom den trombosprofylaktiska effekten av ASA.

Magslemhinneskydd och NSAID

Riskgrupper för allvarlig GI-biverkan av NSAID respektive ökad risk för allvarliga komplikationer vid blödning är:

- **patienter äldre än 75 år**
- patienter med samtidigt bruk av SSRI, SNRI, kortison, ASA
- patienter med ulcus eller gastrointestinal blödning i anamnesen

Om NSAID-behandling ändå bedöms vara viktig ges alltid profylax med protonpumpshämmare t ex omeprazol i dosen 20 mg.

Vid NSAID-behandling i kombination med perorala steroider bör profylax med protonpumpshämmare ges.

Opioider

”Starka” opioider är morfin, ketobemidon, oxikodon, fentanyl, hydromorfon, metadon, buprenorfin och tapentadol. Kodein och tramadol omsätts till opioider och kallas ibland ”svaga” opioider.

Vid all långtidsbehandling med opioidpreparat sker en toleransutveckling, vilket innebär att dosen successivt behöver ökas för att erhålla samma analgetiska effekt. Därmed ökar risken för ett läkemedelsberoende. Även efter överviktskirurgi ökar risken för opioidberoende (liksom risken för alkoholbe-

roende). Behandling av icke malign smärta även med opioiderna kodein och tramadol kräver samma försiktighet som vid behandling med ”starka” opioider och bensodiazepiner.

Det är av stor vikt att inför förskrivning identifiera tidigare substansberoende eller skadligt bruk av läkemedel. I riskvärderingen ingår att med samtycke kontrollera patientens uthämtade läkemedel via Pascal (även för patienter som inte har dosdispensering). Nationella läkemedelslistan införs stegvis och idag finns ”Förskrivningskollen” som visar patientens förskrivna och uthämtade läkemedel. En patient med tidigare beroendeproblematik kan vara mycket svårbedömd vilket ställer stora krav på diagnostik innan eventuell behandling.

Vid nyinsättning av ett potentiellt beroendeframkallande läkemedel bör patienten informeras om risken. Som förskrivare är det viktigt att planera förväntad behandlingstid samt regelbunden uppföljning innan förskrivning påbörjas.

Risken för beroendeutveckling minskar vid kort behandlingstid. Behandlingstid, indikation samt planerad uppföljning ska vara tydligt dokumenterad.

All opioidbehandling medför ett bestående uppföljningsbehov. **Om uppföljning ej är möjlig bör opioidbehandling uteslutas.** Den förskrivare som påbörjar opioidbehandling är skyldig att följa upp medicineringen till dess att den formellt överlämnas och accepteras av annan förskrivare.

Individuell riskvärdering för substansbrukssyndrom ska alltid göras (se tabell ”Riskgruppering för substansbrukssyndrom”).

Vårdplan/överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel ska upprättas (se tabell ”Överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel”).

Alla opioider kan ge andningsdepression. Risken ökar om de kombineras med alkohol.

Den dagliga dosen bör inte överstiga 100 mg orala morfinekvivalenter vid behandling av långvarig icke malign smärta.

Riskgruppering för substansbrukssyndrom

Låg risk
- Ålder > 45 år
- Ingen anamnes eller hereditet för beroende
- Ingen psykiatrisk samsjuklighet
- Stabil social situation

Medelhög risk
- Ålder < 45 år
- Tidigare behandlad depression
- Hereditet för beroendesjukdom
- Tidigare beroendesjukdom

Hög risk
- Äldre tonåringar/unga vuxna
- Pågående beroendesjukdom
- Instabil och otillräckligt behandlad psykiatrisk sjukdom
- Obehandlat neuropsykiatriskt tillstånd
- Instabil och antisocial personlighetsstörning
- Utsatt psykosocial situation

Överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel

Läkares ansvar
- Genomgång av sjukhistoria samt journalhandlingar
- Begära tillgång till "Förskrivna/Uthämtade läkemedel"
- Informera om risk för toleransökning och beroende
- Journalföra en behandllingsplan med uppföljning
- Erbjuda nedtrappning om beroende förekommer
- Avbryta behandling om missbruk, hot eller våld förekommer

Patientens ansvar
- Att inte höja dosen utan kontakt med förskrivare
- Att ge din läkare tillgång till "Uthämtade läkemedel"
- Att lämna blodprover och övervakat urinprov om din läkare begär det

Vid problematisk förbrukning rekommenderas
- Läkarbesök med drog-, alkoholscreening
- Patienten fyller i 1–2 veckors läkemedelsdagbok
- Sök efter samsjuklighet, hjälpmedel: Skattningsformulär AUDIT, DUDIT, PHQ-9/MADRS/ M.I.N.I

"Svaga" opioider

Paracetamol + kodein*	**Paracetamol/Kodein** brustabl 500 mg/30 mg tabl 500 mg/30 mg **Citodon forte** supp 1 g/60 mg

SMÄ

Paracetamol kan vid behov kombineras med kodein. **Paracetamol/Kodein*** tablett innehåller 500 mg paracetamol och 30 mg kodein och lämpar sig enbart för korttidsbehandling. Kodein rekommenderas inte till barn.

Kodein kräver metabolisering i levern till morfin för att ge analgetisk effekt. Omkring 1 % av nordeuropeisk befolkning är sk "ultrasnabba metaboliserare" av kodein. Dessa individer får förhöjda koncentrationer av morfin och löper därför ökad risk för morfinrelaterade biverkningar. Å andra sidan saknar ca 7 % av befolkningen förmågan att metabolisera kodein till morfin.

Maxdosen för **Paracetamol/Kodein** begränsas av paracetamols maxdos (4 g per dygn). Intoxikationer med paracetamol är livshotande och vanligt förekommande.

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Om opioidbehandling överväges kan tramadol (**Tramadol Retard**)* i vissa fall prövas. Indikationen är måttlig till svår smärta med *neuropatiska* och nociceptiva komponenter. Vanliga biverkningar är illamående och yrsel. Försiktighet rekommenderas vid grav nedsättning av lever- eller njurfunktion. Äldre är känsligare för biverkningarna och det är inte ovanligt att tramadol utlöser konfusion, därför bör tramadol aldrig användas till äldre. Tramadol bör sättas in i låg dos med successiv upptitrering.

Tramadol*	**Tramadol Retard** depottabl 100; 150; 200 mg

Tramadol är ett racemat och kräver metabolisering via CYP2D6 för att ge analgetisk effekt. Effekten är en konsekvens av tre mekanismer, återupptagshämning för serotonin, noradrenalin och påverkan på opioidreceptorer. Dessa mekanismer fördelar sig över de två spegelbilderna av modersubstansen och deras metaboliter. CYP2D6 är polymorf med skillnader mellan olika etniciteter. I en nordeuropeisk population finns en större andel långsammare metaboliserare jämfört med populationer från Mellanöstern, där ultrasnabba metaboliserare är vanligare. Den komplexa farmakokinetiken leder till varierande effekter av tramadol beroende på metaboliseringsförmågan som kan resultera i en mest uttalad serotonerg, noradrenerg eller opioideffekt. Vid en utebliven smärtlindring begränsas möjligheten för en dosökning av risken för krampanfall vid för hög serotonerg effekt.

Det finns en risk för serotonergt syndrom vid behandling i kombination med t ex SSRI, SNRI och TCA, framför allt för patienter med låg metaboliseringsförmåga.

Problem med utsättningsreaktioner och/eller risk för beroende med kodein och tramadol är lika vanliga som vid användning av ”starka” opioider. Det förefaller ta längre tid att utveckla ett beroende med dessa opioider jämfört med ”starka” opioider. Det kan dock vara en illusorisk effekt på grund av heterogeniteten i de undersökta grupperna mot bakgrund av den komplexa farmakokinetiken.

Vid hög dos tramadol finns risk för serotonerga utsättningssymtom och därför ska nedtrappning ske långsamt.

Alla opioider kan ge andningsdepression. Risken ökar om de kombineras med alkohol.

”Starka” opioider

Morfin	**Morfin** amp 10 mg/ml oral lösning 2; 5 mg/ml tabl 5; 10; 20 mg supp 5; 10 mg 10 st (ex tempore) **Dolcontin** depottabl 5; 10; 30; 60 mg

Peroralt **Morfin** elimineras till stor del i levern genom den sk första-passage-effekten. Morfin har låg biologisk tillgänglighet (20–40 %). Vid peroral behandling måste därför morfin ges i högre dos än vid parenteral. En peroral dos av 5–10 mg morfin kan prövas initialt på patienter utan tidigare behandling med morfinanalgetika. Vid nedsatt njurfunktion kan i första hand dosintervallet förlängas.

När man väljer att ge en ”stark” opioid är **Morfin** förstahandspreparat och bör om möjligt användas peroralt.

Alla opioider är beroendeframkallande, men fentanyl, oxikodon, ketobemidon och tramadol har utmärkt sig genom att ge en snabb beroendeutveckling i många fall. Ketobemidon är den opioid som har störst risk för beroende.

Smärtinställning kan göras direkt med långverkande morfin, ofta lämpligt att börja med Dolcontin 5–10 mg x 2. Dosen kan vid behov trappas upp i 5 mg-steg efter ett par dagar. Om smärtgenombrott uppkommer innan nästa dos kan dosering tre gånger per dygn med samma dygnsdos prövas innan dygnsdosen höjs.

Vid smärtgenombrott kan kortverkande morfin prövas. Det är viktigt att öka vid behovsdosen, när dygnsdosen ökas. Vid smärtgenombrott bör ges en dos som är ca 1/6 av dygnsdosen. Om patienten ofta (> 3–4 gånger/dygn) behöver extradoser, bör dygnsdosen långverkande morfin ökas till det verkliga behovet. Ett tillägg av ett antiinflammatoriskt medel med snabbt insättande verkan kan med fördel kombineras med kortverkande morfin.

Hos den äldre patienten med behov av smärtlindring endast vid vissa aktiviteter (t ex vid längre promenader hos patient med artrossmärta) kan vid behovsmedicinering vara ett alternativ med startdos Morfin tabl 5 mg, 1-2 tabl x 1 vid behov, 60 minuter före aktivitet.

Det finns inte något tak för dosen morfin, man kan ge så mycket som behövs. Det är ovanligt att en patient som använt morfin en tid får andningsdepression

ens vid höga doser. Vid övergång från peroral till parenteral till- försel måste mängden morfin minskas med ca 50 %, eftersom den biologiska tillgängligheten för peroralt tillfört morfin endast är 20–40 %.

Övriga ”starka” opioider

Alla ”starka” opioider har olika verkningsprofiler. Det kan därför vara värt att pröva en annan ”stark” opioid om man inte får tillfredsställande effekt med morfin i adekvat dos.

Vid konvertering till annat opioidpreparat är det ofta lämpligt att sänka dosen något (till 50 - 75 % av ekvianalgetisk dos) och vid behov senare titrera upp den eftersom toleransutvecklingen inte alltid sker parallellt för olika opioidpreparat.

Eftersom morfin har en aktiv metabolit som utsöndras via njurarna, bör vid njurinsufficiens i första hand dosen morfin minskas till lägsta effektiva dos alternativt förlängs doseringsintervallet. Oxikodon kapsel och depottablett kan ha en plats som alternativ till morfin i fall där morfinbiverkningar kvarstår trots individanpassad dos. Även för oxikodon krävs dosjustering vid njurinsufficiens. Oxikodon har inga direkta fördelar jämfört med morfin. Oxynorm har en högre biotillgänglighet och ger effekt något snabbare än morfin.

Observera förväxlingsrisk då oxikodon finns som kortverkande och långverkande beredningsform med samma namn. Klargör därför i doseringsanvisningen på patientens recept hur läkemedlet ska användas.

Buprenorfin (*Buprenorphine*) har både opioidagonistisk och opioidantagonistisk effekt. Detta gör att kombinationsbehandling med en ren μ-agonist är svårstyrd, t ex vid smärtgenombrott. Buprenorfin är inte lämpligt för behandling av akuta smärttillstånd. Preparatet finns som veckoplåster, där full effekt uppnås efter 3 dagar. Studier är gjorda på icke cancerrelaterade smärttillstånd, t ex rygg- och artrossmärtor. Vid all perkutan administrering förekommer allergiska reaktioner vars risk ökar över tid, dessutom kan effekten variera vid olika hudtyper. Buprenorfin ingår även i preparaten Temgesic, Espranor samt i kombination med naloxon i preparatet Suboxone. Dessa preparat används främst inom beroendevården.

Vid t ex palliativ vård är sväljsvårigheter ofta ett problem. Fentanyl i form av depotplåster kan då vara ett alternativ och **ska enbart användas inom palliativ vård**. Det används framför allt som ersättning för kontinuerlig subkutan tillförsel av opioider och ger något mindre illamående och förstoppning än morfin. Indikation är konstant smärta. Till opioidnaiva patienter bör startdosen 12 μg/tim användas (jämförbart med 30 mg peroralt morfin per dygn). Fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna efter applicering. Därför bör man vid övergång från peroralt morfin fortsätta

denna behandling med oförändrad dos under de första 12 timmarna efter bytet. Under de följande 12 timmarna ges morfin vid behov. Serumkoncentrationen når steady-state först vid den andra plåsterappliceringen, dvs efter 72 timmar. Den kliniska erfarenheten visar att förmågan att absorbera läkemedel transdermalt varierar stort, varför initialt svar noggrant måste följas. En försämrad cirkulation (t ex storrökare/nikotinanvändning) eller en låg grad underhudsfett kan försämra absorptionen.

Vid genombrottssmärta måste en kortverkande opioid ges, t ex Morfin tabl/ inj eller Oxikodon tabl/inj. Andra alternativ som endast bör insättas inom slutenvården är sublingualt fentanyl (Abstral) eller nasalt fentanyl (Instanyl).

Observera att Abstral och Instanyl måste titreras individuellt vid genombrottssmärta.

Tapentadol (Palexia, Palexia depot) är en μ-receptoragonist och har noradrenalinåterupptagshämmande egenskaper. Tapentadol kan prövas vid svår opioidkrävande smärta med neurogen komponent, t ex lumbago/ischias. Behandlingen kan initieras i primärvård, gärna efter samråd med specialist inom smärtbehandling. Observera att abstinenssymtom kan uppstå när byte till tapentadol görs hos en sedan tidigare opioidbehandlad patient. Orsaken är att tapentadol har en ytterst svag bindning till μ-receptorn.

I de fall metadon kan bli aktuellt ska detta initieras av specialist inom smärtområdet.

Biverkningar vid opioidbehandling

Vid behandling med opioider ökar risken för **obstipationsproblematik**. Samtidigt med att morfin sätts in kontinuerligt ska alltid obstipationsprofylax ges. Detta ges med **Forlax**, **Omnilax** eventuellt i kombination med motorikstimulerande medel, t ex **Cilaxoral**. Även **Laktulos** kan prövas som ett alternativ till Forlax, Omnilax se kapitel Mage, tarm, avsnitt Laxantia. Fiberbaserade bulklaxativ i fast form, tex Inolaxol, bedöms som kontraindicerade i den här situationen. Det beror framför allt på att morfin ger en motilitetsminskning i mag-tarmkanalen.

Naloxegol (Moventig tabl) är en μ-receptorantagonist för tilläggsbehandling av opioidframkallad förstoppning hos patienter med otillräckligt behandlingssvar på laxermedel.

Oxikodon/naloxon (Oxycodone/Naloxone) är ett kombinationspreparat, där opioidantagonisten naloxon avses motverka opioidinducerad förstoppning hos patienter som redan behandlas med opioid och trots pågående laxativ behandling har besvärande förstoppning. Dokumentationen visar att behovet av laxermedel kvarstår hos många patienter. Hos patienter som står på lång-

tidsbehandling med höga doser opioider kan bytet till Oxycodone/Naloxone utlösa abstinenssymtom i början av behandlingen. Sådana patienter kan kräva särskild uppmärksamhet.

Metylnaltrexon (Relistor inj) är en μ-receptorantagonist för tilläggsbehandling av opioidframkallad förstoppning när effekten av laxermedel är otillräcklig hos palliativa patienter. Relistor ska endast användas på specialistklinik eller i samråd med specialist inom palliativ vård. Det är viktigt att tarminnehållet är mjukt.

Ibland ger opioider initialt **illamående**. Meklozin (**Postafen**) 25 mg x 2, metoklopramid* (**Metoclopramide**/**Primperan**) tablett eller injektion rekommenderas då i första hand och kan trots FASS-texten användas längre än två veckor. *Ondansetron* tablett eller injektion rekommenderas i andra hand. Observera att ondansetron kan ge förstoppning, tarmatoni även vid normal dosering.

Vanligen utvecklas en tolerans mot det initiala illamåendet och man kan därför pröva att sätta ut medlet efter ca 2 veckor. Andra alternativ är haloperidol (Haldol) och betametason (Betapred). Ofta kan dessa behöva kombineras.

Ibland ger opioider **konfusionstillstånd** eller hallucinationer av plågsam typ. Försiktighet rekommenderas vid behandling av äldre och opioidnaiva patienter. Detta behandlas i första hand med dosreduktion, utsättning eller preparatbyte. Behandling med neuroleptika kan därefter prövas, t ex Risperidon 0,5 mg–1 mg x 1–2, i andra hand Haldol.

Hos en del patienter kan metoklopramid Metoclopramide/Primperan och haloperidol (Haldol) (för behandling av illamående) i sig orsaka konfusionstillstånd.

Muskelavslappande medel

Gruppen omfattar olika substanser, ensamma eller i kombination med analgetika. De förskrivs huvudsakligen vid tillstånd med smärtsam kontraktion av skelettmuskulaturen, såsom torticollis och lumbago. Effekten av centralt verkande muskelrelaxantia är bristfälligt dokumenterad. Den symtomlindrande effekten är troligen att hänföra till medlens sederande och ångestreducerande egenskaper. Klorzoxazon (Paraflex) har i klinisk praxis visat sig vara ett värdefullt tillskott och har ingen känd beroendeframkallande potential. Små doser diazepam (Stesolid)** har visats ha jämförbar effekt på muskeltonus. Med diazepam finns risk för utveckling av beroende.

Vid ovan nämnda tillstånd rekommenderas i första hand analgetika i fulldos – helst kombinerat med fysikalisk behandling som värme, mjukdelsmobilisering, avslappningsträning och liknande. Till gruppen centralt verkande medel hör även Baklofen på indikationen neurologiskt betingad spasticitet. Baklofen är en strukturell analog till den inhibitoriska signalsubstansen GABA och hämmar

* För mer information se kapitel Mag- och tarmsjukdomar, avsnitt Antiemetika.
** Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

mono- och polysynaptisk reflexöverföring på ryggmärgsnivå, troligen genom att stimulera GABA-B-receptorer. Detta medför en minskad frisättning av de excitatoriska signalsubstanserna glutamat och aspartat. Den neuromuskulära transmissionen påverkas inte. [2] Utifrån tillgänglig litteratur ter sig beroendepotentialen för preparatet vara låg [3].

Äldreruta

- Maxdos paracetamol för äldre är 3 g per dygn. Munsönderfallande tabletter, oral lösning eller suppositorier kan vara ett alternativ vid sväljsvårigheter. Observera högt natriuminnehåll i brustabletter. Följ upp behandling och sätt ut vid utebliven effekt.
- NSAID kan övervägas i låg dos och kort kur (1–2 veckor). Kontraindikation är njursvikt, hjärtsvikt och tidigare ulcus i anamnesen. Överväg magslemhinneskydd.
- Äldre patienter har en ökad känslighet för opioider.
- Se det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel” i slutet av boken för information om läkemedel som ska förskrivas restriktivt till äldre samt läkemedel där man behöver vara försiktig och vaksam vid förskrivning till äldre. Se även det gröna kortet ”Förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre.
- För ytterligare råd om smärtbehandling hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Akut/Kortvarig och långvarig icke-malign smärta sida 33.

Neuropatisk smärta

Neuropatisk smärta orsakas av en skada eller sjukdom i nervsystemet som påverkar det somatosensoriska systemet. Smärtan kan vara spontan och/eller stimulusutlöst och är oftast ständigt närvarande, men den kan ha stimulusutlösta toppar framkallade av allodyni (smärta vid normalt ej smärtsam retning).

Den neuropatiska smärtan är betydligt svårare att behandla, eftersom den som regel svarar dåligt på sedvanlig analgetikabehandling. Samtliga medel vid neuropatisk smärta erfordrar en försiktig dosupptrappning, för att minska risken för behandlingsavbrott på grund av biverkningar. Täta kontakter med patienten krävs för utvärdering av effekt och biverkningar.

Vid ihållande neuropatisk smärta kan tricykliska antidepressiva, antiepileptika och SNRI-preparat (serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare) användas. Man kan sällan uppnå smärtfrihet men smärtan kan minska så att funktionsnivån förbättras och lidandet minskar.

Amitriptylin*	**Amitriptylin** tabl 10; 25; 50 mg
Gabapentin	**Gabapentin** kaps 100; 300; 400 mg tabl 600; 800 mg
Duloxetin	**Duloxetin/Duloxetine** enterokaps 20; 30; 60 mg

Antidepressiva medel som påverkar både serotonin- och noradrenalinomsättningen i CNS kan ha effekt, t ex **Amitriptylin***. Doseringen är initialt 10 mg/dygn och kan trappas upp med 10 mg per vecka till 30–75 mg/dygn. Hela dosen ges till kvällen, före kl 18, för att undvika morgontrötthet. Vid sömnstörning kopplad till långvarig smärta kan 10 mg Amitriptylin ha god effekt. Viktigt att det tas före kl 21 för att minimera morgontrötthet. Alternativt används *Klomipramin**, doseras som amitriptylin.

Bland antiepileptika är **Gabapentin** förstahandsalternativet. Godkända indikationer är diabetesneuropati och postherpetisk smärta. Gabapentin har en modulerande effekt på GABA-systemet. Gabapentin är inte narkotikaklassat, men kan ändå ha en viss missbrukspotential. Vid otillräcklig effekt kan gabapentin kombineras med amitriptylin eller duloxetin. Doseringen är initialt 100 mg till natten med upptrappning i steg av 100 mg/dygn till den initiala måldosen 1 200 mg/dygn, fördelat på tre dostillfällen för att få effekt över dygnet. Biotillgängligheten minskar vid doser över 1 800 mg/dygn. Vid utebliven effekt efter tre veckor med uppnådd måldos ska preparatet trappas ut. Den totala dygnsdosen får dock inte överstiga 3 600 mg. Om ackomodationsstörning uppträder som biverkan vid gabapentinmedicinering bör det trappas ut. *Pregabalin* kan då prövas, börja med låg dos 25 mg till natten med upptrappning i steg av 25 mg/dygn till den initiala måldosen 150 mg/dygn, fördelat på två–tre dostillfällen. Vid utebliven effekt efter tre veckor med uppnådd måldos ska preparatet trappas ut. Maximal dygnsdos är 600 mg. Utsättningsreaktioner och/eller risk för beroende finns. Pregabalin är narkotikaklassat och risk för missbruk föreligger

Opioid i kombination med gabapentin eller pregabalin ökar risken för andningsdepression. Samtidig behandling med bensodiazepiner ökar risken ytterligare. Både gabapentin och pregabalin ger en betydande frekvens av biverkningar, bl a yrsel och somnolens, som dock kan minska över tid. Dygnsdosen av både gabapentin och pregabalin måste ändras vid försämrad njurfunktion.

* För mer information se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Alternativt förstahandpreparat är SNRI, dvs duloxetin (**Duloxetin/Duloxetine**). Duloxetin är även indicerat vid diabetesneuropati. Duloxetin 20 mg saknar egentligen godkänd indikation för smärta, men kan passa bra för äldre patienter. Preparatet bör ges i tvådosförfarande för att få effekt under hela dygnet. Duloxetin kan minska effekten av kodein. Venlafaxin kan vara ett alternativ.

Lokalbehandling med lidokain plåster (Versatis) kan i primärvården prövas på postherpetisk neuralgi (neuropati). Det är viktigt att hela smärtområdet täcks; därför kan man behöva klippa plåstret för att anpassa storleken. Maximal rekommenderad dos är tre plåster samtidigt i 12 timmar.

Kapsaicin plåster (Qutenza) kan användas för intermittent applikation mot perifer neuropatisk smärta. Behandlingen utförs av sjukvårdspersonal med kunskap om hur preparatet appliceras och utvärderas. Qutenza är tillsvidare ett specialistpreparat.

Karbamazepin (*Tegretol*) är förstahandsmedel vid trigeminus- och glossopharyngeusneuralgi.

Lamotrigin kan prövas vid centralt utlöst smärta (post stroke).

Opioider, t ex tramadol eller tapentadol (Palexia) kan prövas som tilläggsmedicinering vid neuropatiska smärttillstånd och doseras enligt vanliga rekommendationer, se avsnitt Opioider. Dock skall läkemedel som har kliniskt beprövad effekt på neuropatisk smärta alltid prövas i första hand.

Metadon kan ha en viss blockerande effekt på NMDA-receptorn, som är aktiverad vid neuropatiska smärttillstånd. Metadonbehandling ska initieras av smärtspecialist.

I dagsläget finns ej evidens för att cannabis är verksamt vid neuropatisk smärta.

	Preparat exempel	Startdos	Titrering	Maxdos	Biverkningar
Tricykliska antidepressiva	**Amitriptylin**	10 mg dagligen	Titrera upp 10 mg/vecka	Sällan över 75 mg/dag	Muntorrhet
SNRI	**Duloxetin/ Duloxetine**	30 mg dagligen	Sikta på max-dos inom 1 månad	60 mg x 2	Illamående, kan undvikas om tabletten tas till-sammans med mat. Yrsel.
Ca α2-δ antagonist Antiepileptika	**Gabapentin**	100 mg till natten	Med upptrapp-ning i steg av 100 mg/steg	Sällan mer än 1800 mg/dag delad på tre doserings-tillfällen	Yrsel, dåsighet, viktökning, kognitiv påverkan, ackomodations-störning, sömn-störning
Ca α2-δ antagonist Antiepileptika	*Pregabalin*	25 mg till natten	Ökas varje vecka	Maxdos 600 mg/dag delad på 2-3 doseringstill-fällen	Yrsel, dåsighet, viktökning, kognitiv påverkan Ska undvikas till patienter med känd missbruks-problematik

Äldreruta

- Äldre är ofta mer känsliga för biverkningar och särskild hänsyn behöver tas vid upptrappning.
- Amitriptylin 10 mg ges till kvällen, öka eventuellt med 10 mg efter 2–3 veckor. Vid doser över 30 mg/dygn amitriptylin finns risk för antikolinerga biverkningar.
- Gabapentin kan ge kraftiga biverkningar även vid låg dos, trappa upp med 100 mg var tredje till sjunde dag. Ofta räcker en total dygnsdos på 600–900 mg.
- Pregabalin kan vara ett alternativ, beakta ökad risk för beroende.
- Se det röd-gula kortet ”Äldre och läkemedel” i slutet av boken för information om läkemedel som ska förskrivas restriktivt till äldre samt läkemedel där man behöver vara försiktig och vaksam vid förskrivning till äldre. Se även det gröna kortet ”Förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre.
- För ytterligare råd om smärtbehandling hos sköra äldre, se *Läkemedels-behandling av de mest sjuka och sköra äldre*, kapitel Akut/Kortvarig och långvarig icke-malign smärta sida 33.

Långvarig smärta

Huvudbudskap

- Vid all långvarig smärta (> 3 månader) sker en sensitisering. Sjukdomar där sensitisering spelar roll för smärtutvecklingen är t ex reumatoid artrit, artros, postoperativ smärta, smärta efter stroke, migrän, neuropatisk smärta och IBS. Fibromyalgi är en form av sensitisering. Långvarig smärta kan leda till nociplastisk smärta.
- Nociplastisk smärta uppstår till följd av förändrad nociception orsakad av störd smärtmodulering, och kan inte helt relateras till vävnadsskada eller skada eller sjukdom i det somatosensoriska nervsystemet.
- Behandling av långvarig smärta kräver läkarkontinuitet och först och främst insatser av icke farmakologisk karaktär, såsom fysisk aktivitet, multimodal rehabilitering och KBT-inriktad terapi.
- Att informera patienten om det långvariga smärttillståndet och de bakomliggande patofysiologiska mekanismerna har i sig smärtlindrande effekter (broschyr finns)*.
- Farmakologisk behandling ska endast komplettera annan behandling.
- Opioidbehandling har i de flesta fall ingen plats vid långvarig smärta och rekommenderas ej. Opioidbehandling leder hos många patienter till påtaglig försämrad livskvalitet med på sikt ökad smärta och risk för beroende.

Definitionen på långvarig smärta är smärta som kvarstår efter tre månader eller efter ett normalt läkningsförlopp.

Ungefär 20 % av befolkningen har långvarig eller återkommande smärta i någon grad och en fjärdedel av dessa har så stora besvär att det leder till påverkan på livssituationen.

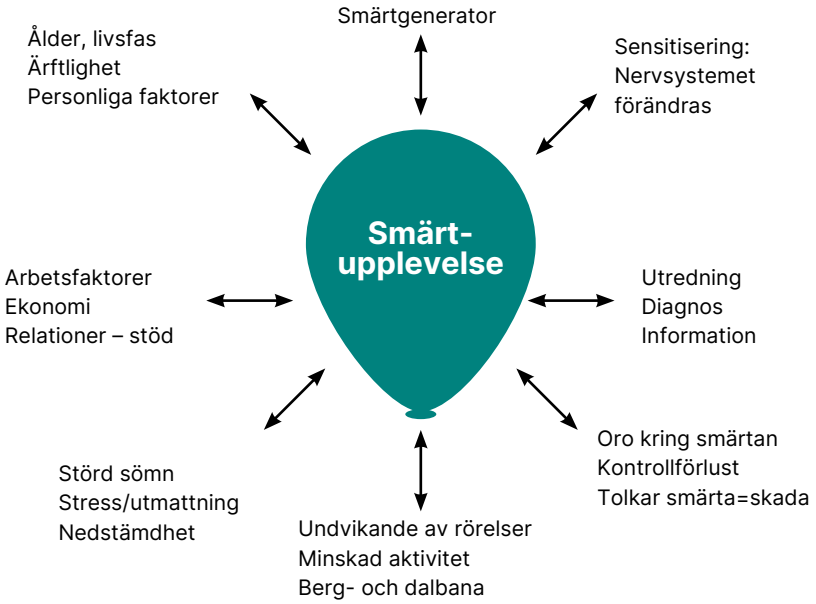
Mekanismer som tros ligga bakom långvarig smärta är central och perifer sensitisering. Central sensitisering beskriver den ökade känsligheten på spinal nivå som kan innebära ökad känslighet i även icke skadad vävnad. Wind-up är också ett begrepp som står för den ökade känsligheten på spinal nivå. Med perifer sensitisering menas att den smärtande vävnaden har ökad känslighet.

En nedreglering av centrala smärthämmande mekanismer, vilka utgår från kärnor i hjärnstammen, kan också bidra till en långvarig smärta, så kallad disinhibition. Detta leder till en långvarig sensitisering i det nociceptiva sys-

* Broschyren Information om långvarig smärta kan skrivas ut från www.regionorebrolan.se/lakemedel under Läkemedelsrekommendationer/Patientinformation-Läkemedel. Den finns översatt till engelska, somaliska, arabiska och dari. Den svenska versionen går även att beställa från Läkemedelskommittén, lakemedelskommitten@regionorebrolan.se

temet som kvarstår efter det att det nociceptiva inflödet har slutat och skadan läkt. Man skulle kunna säga att smärtsystemet överreagerar och blir onormalt känsligt. Antinociceptiva neuroner i hjärnstam och ryggmärg spelar en viktig roll vid smärtinhibition (smärtbroms) med hjälp av frisättning av noradrenalin och serotonin (i nedåtgående banor) samt GABA.

Psykosociala faktorer kan genom en stressreaktion inducera neuroendokrina förändringar som på sikt medför en ändrad smärttolerans. Detta kan innebära att en bristande smärthämning av ett i sig lågt afferent impulsflöde leder till en långvarig smärta. I det biopsykosociala mekanismbaserade synsättet ingår även individens tankevärld och interaktioner med omgivningen och de beteendeförändringar som ofta blir en följd av smärtan. Hög grad av sårbarhet, låg hanteringsförmåga, katastrofiering har samband med ökad förekomst av långvarig smärta. Ekonomi, socialt stöd, arbetssituation och kulturella förhållanden spelar en viktig roll för upplevelsen av smärttillståndet. Tidigare traumatiska upplevelser, såsom misshandel och sexuella övergrepp, har också visat sig vara av betydelse vid långvarig smärta.



Vid farmakologisk behandling av långvarig smärta bör alltid långtidseffekterna av medicinering beaktas (beroende, smärtsensitisering) innan behandlingen initieras. Framför allt då behandlingen sällan botar tillståndet och kvarstår under lång tid, ”Do no harm”.

Paracetamol (**Alvedon**) vid behov är förstahandsval.

Opioidbehandling rekommenderas ej vid långvarig smärta och skall användas mycket restriktivt och endast i mycket noggrant selekterade fall. Effektiviteten av opioidbehandling vid långvarig smärta är mycket liten. Om långvarig opioidbehandling bedöms nödvändig bör man före insättande ha i åtanke att det alltid sker en toleransutveckling och att opioidberoende tillkommer efterhand. Risken för opioidberoende är större för en yngre patient och kan utvecklas snabbt.

Se även till Steven Lintons frågeformulär om smärtproblem *www.Vårdgivarwebben - Region Örebro län - Vårdriktlinjer och kunskapsstöd - Primärvård - Riktlinjer - Vårdpraxis*

Då farmakologisk behandling i princip aldrig ”botar” en långvarig smärta bör alltid beteendepåverkande behandlingsstrategier övervägas. För att detta ska vara möjligt krävs en noggrann utredning/bedömning av smärttillståndet så att diagnos-/behandlingsmöjligheter är förankrat både hos patient samt övriga vårdgivare för att minimera både patientens lidande och en kostnadsdrivande ”rundgång” i systemet.

Behandling av långvarig smärta sker huvudsakligen i primärvården. Så kallad multimodal smärtrehabilitering (MMR) har en evidensbaserad effekt framför allt vad gäller funktionsnivå hos dessa patienter. Fokus och målet är ej primärt att minska smärta, utan att höja funktionsnivån trots den föreliggande smärtan. Långtidsuppföljning är nödvändig, annars kan uppnådda beteendeförändringar sällan bibehållas. Detta kan ske i primärvården eller när ett komplett team och rehabiliteringsmedicinsk kompetens bedöms nödvändig, på specialistenheter t ex Rehabiliteringsmedicinska kliniker.

Patienter med långvariga smärttillstånd, oavsett om de är generella såsom vid fibromyalgi eller lokaliserade som vid lumbago, nack- och skuldersyndrom eller huvudvärk, kan vara mycket känsliga för all form av medicinering. Man bör inleda med en låg dos och titrera upp efter effekt och biverkningar. Det bör betonas att den farmakologiska delen av behandlingen har en begränsad roll vid långvarig smärta i flertalet fall.

Det är mycket viktigt att förklara verkningsmekanismen, liksom de biverkningar som kan uppkomma och att dessa ofta minskar efter en tid. Informera också om vilken behandlingstid som krävs innan eventuell effekt kan förväntas.

Behandla sömnstörningar som ofta ses sekundärt till smärttillståndet. Rekommendera åtgärd mot muntorrhet, vilket är en vanlig biverkning för många preparat.

Hos äldre behövs ofta dosjusteringar på grund av ökad känslighet för biverk-

ningar, förändrade farmakodynamiska och farmakokinetiska egenskaper och polyfarmaci med ökad risk för läkemedelsinteraktioner.

Amitriptylin*, **Duloxetin/Duloxetine** och **Gabapentin** är alternativa förstahandsmedel. *Pregabalin* kan prövas i andra hand.

Fysisk aktivitet och träning vid långvarig smärta

Det är viktigt att motverka rörelserädsla hos patienter med långvarig smärta. Individanpassad aktivitet och träning kan minska smärta och öka funktionsnivån. Behandlingen syftar även till att ge ökad tilltro till den egna förmågan att hantera smärta och dess konsekvenser.

Personer med svårare smärta, trötthet och/eller funktionsnedsättningar rekommenderas inleda träningen på en lätt och individanpassad nivå.

Målet är att öka aktivitetsnivån genom att successivt öka dosen av fysisk aktivitet.

Fibromyalgi och långvarig Whiplash Associated Disorder (WAD) är exempel på långvariga utbredda smärttillstånd, mer finns att läsa på *www.FYSS.se*.

Övriga medel vid behandling av smärta

Glukokortikoider (se även kapitel Endokrinologi) kan vara mycket värdefulla som komplement till övrig smärtbehandling inom palliativ vård. Genom sin antiinflammatoriska effekt minskas ödem, t ex vid nerver; dessutom påverkas frisättningen av smärtstimulerande faktorer. Förutom den antiinflammatoriska effekten ger kortikosteroider en signifikant ökning av aptiten och en förhöjd sinnesstämning hos patienten. Överväg alltid de långsiktiga negativa effekterna av glukokortikoider.

Klonidin i form av tablett, injektion och plåster kan potentiera den analgetiska effekten och har också en bra effekt på abstinensbesvär. Catapresan tablett och Catapresan-TTS plåster är licenspreparat.

Ketamin kan användas av smärtspecialist/anestesiolog, som tillägg vid svåra behandlingsrefraktära smärtor och vid OIH (opioidinducerad hyperalgesi).

Tumörsmärta

Tumörsmärta utlöst av t ex skelettmetastaser är ofta en blandning av nociceptiv och neuropatisk smärta. Behandlingen ska riktas mot samtliga smärtkomponenter. Smärta utlöst av skelettmetastaser kan även behandlas med radioterapi eller med radioaktivt strontium. Kontakt bör tas med onkologmottagningen för diskussion. Bisfosfonater har också visat sig ha en smärtdämpande effekt på skelettmetastaser, förutom sin kalciumsänkande effekt.

** Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Konverteringstabell för opioider, se *Vårdgivarwebben- Lathundar och kort*. Se även kapitel Palliativ vård och vård i livets slut.

Smärta vid artros och artrit

Syftet med behandling av sjukdomar i rörelseapparaten är att minska smärta, öka muskelstyrka och förbättra funktion.

Artros

Fysisk aktivitet, träning och patientutbildning vid knä- och höftledsartros

Personer med artros bör rekommenderas:

- Aerob fysisk aktivitet t ex cykling 20–30 minuter 2–3 gånger/vecka med måttlig intensitet
- Muskelstärkande fysisk aktivitet 2–3 gånger/vecka (8–12 repetitioner minst en omgång)
- Ledspecifik funktionell träning 45–60 minuter 2–3 gånger/vecka

Handledd träning av fysioterapeut som inledning 2 gånger i veckan under 6–8 veckor, därefter träning på egen hand med uppföljning. Träningen ska vara målinriktad, individanpassad och successivt stegrad för bästa effekt.

Vid artros ger fysisk aktivitet och träning, oberoende av artrosgrad, minskad smärta och förbättrad fysisk funktion.

I Region Örebro län finns Artrosskola digitalt eller fysiskt som leds av fysioterapeuter på vårdcentralerna. Patienter ska erbjudas Artrosskola som förstahandsåtgärd vid artros i knä och höft. Grundbehandlingen vid artros är information, råd om anpassad fysisk aktivitet/träning samt viktminskning vid behov.

Vid tumbasartros rekommenderas kontakt med arbetsterapeut för utprovning av ortos och hjälpmedel.

Paracetamol, icke-steroida antiinflammatoriska medel och acetylsalicylsyra (se avsnitt Nociceptiv smärta) är symtomatiska medel vid akut och kronisk smärta i rörelseorganen, särskilt artrit och artros.

Lokal steroidinjektion rekommenderas inte rutinmässigt vid artros, men den kan ha kortvarig smärtlindrande effekt i enskilda fall vid artros med tydlig inflammation.

Intraartikulärt natriumhyalurat och peroralt glukosamin rekommenderas inte vid artros.

Behandling vid reumatiska sjukdomar – specifika antireumatiska medel

Till specifika antireumatiska medel hör sulfasalazin, ciklosporin A, leflunomid, apremilast samt metotrexat och andra cytostatika. Förskrivning av dessa medel ska ske av specialist i reumatologi.

De biologiska läkemedlen för behandling av reumatoid artrit och andra reumatiska inflammatoriska sjukdomar ska endast förskrivas av reumatologspecialist. Den vanligaste verkningsmekanismen är TNF-alfa-blockad. Det finns andra immunmodulerande medel som hämmar andra cytokiner eller påverkar T-celler eller B-celler. Perorala JAK-hämmare är de senaste läkemedlen som har tillkommit inom denna grupp.

Biologiska läkemedel kan vara immunsupprimerande. För dessa gäller att de allvarligaste biverkningarna är ökad infektionsrisk, både bakterie- och virusorsakade, samt reaktivering av tuberkulos. Patienter under pågående behandling har minskad förmåga att svara med adekvat CRP-stegring och feber vid infektion (det gäller särskilt IL6-hämmare som sarilumab och tocilizumab).

Om patienten drabbas av allvarlig infektion ska den immunsupprimerande behandlingen temporärt sättas ut. Kontakt med förskrivande specialist kan övervägas. Immundämpande behandling kan medföra minskat antikroppssvar vid vaccination. Det gäller i synnerhet rituximab som hämmar B-cellerna. Levande försvagade vaccin ska inte ges till patienter med immundämpande behandling.

Se även kapitel ”Aspekter på behandling med biologiska immunmodulerande läkemedel (biologiska och icke biologiska).”

Akut behandling	
Naproxen*	**Naproxen** tabl 250; 500 mg
Prednisolon	**Prednisolon** tabl 5; 10 mg
Kolkicin	**Colrefuz** tabl 500 mikrogram
Förebyggande behandling	
Allopurinol	**Allopurinol** tabl 100; 300 mg

Behandling av gikt

Se över patientens läkemedelslista och sätt om möjligt ut urathöjande läkemedel (t ex tiazider, loopdiuretika).

Andra läkemedel kan minska uratnivåerna, vilket man kan dra nytta av vid samtidig behandling av andra tillstånd; om RAAS-blockad är aktuellt har losartan visat sig minska uratnivåer. SGLT2-hämmare kan också sänka uratnivåerna påtagligt. Klassiska livsmedel som genom högt purininehåll leder till en ökning av uratnivåerna är skaldjur, kött och alkohol där öl har särskilt stor påverkan. Överviktiga patienter bör stimuleras till att gå ner i vikt. Livsstilsförändringar bör alltid tas upp med patienten, men är oftast inte avgörande för att nå anfallsfrihet. Tillstånd med hög cellomsättning exempelvis cancersjukdomar och psoriasis kan också leda till höga uratvärden. Faktorer som påverkar purinutsöndringen via njurarna såsom nedsatt njurfunktion ökar risken. [4]

Behandling av akut giktattack

Vid behandling av akut gikt är NSAID (**Naproxen***), kortison (**Prednisolon**) och kolkicin (**Colrefuz**) effektmässigt likvärdiga. Val av behandling styrs av patientens ålder, njurfunktion, eventuell annan sjukdom samt övrig medicinering.

Naproxen* är ett av förstahandsalternativen, men är ett riskläkemedel hos äldre. NSAID/COX-2-hämmmare är riskläkemedel vid hjärt- och/eller njursvikt, nedsatt leverfunktion, AK/DOAK (NOAK)-behandling, ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell kärlsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, ulcus och astma.

NSAID ges i högsta rekommenderade dos under 3–5 dagar, överväg därefter dossänkning utifrån klinisk status och vid behov kan behandlingstiden utsträckas till 1–2 veckor. OBS! överväg PPI- skydd om ulcusrisk.

Prednisolon är förstahandsval vid nedsatt njurfunktion. Korttidsbehandling med kortison har få biverkningar, men kan leda till stegrade glukosnivåer vid diabetes. Förslagsvis ges 30 mg på morgonen i 3–5 dagar. Alla är inte symtomfria efter 5 dagar; då kan behandlingstiden förlängas genom dosminskning med 5 mg varannan dag.

Kolkicin (**Colrefuz**) ges med en uppladdningsdos på 1000 mikrogram eventuellt följt av 500 mikrogram en timme senare. Efter ett behandlingsuppehåll på 12 timmar ges 500 mikrogram var 8:e timme tills den akuta attacken upphört. Den totala dosen bör i normalfallet inte överskrida 6000 mikrogram (12 tabletter). Kolkicin har tveksam effekt vid giktattack som varat mer än ca 2 dagar.

Vid sviktande kognitiv funktion bör kolkicin undvikas på grund av toxicitetsrisk vid överdosering.

Vid måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas tät klinisk monitorering och dosreduktion. Vid svår lever- eller njursvikt respektive benmärgs-

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

påverkan är kolkicin kontraindicerat. Observera att kolkicin interagerar med ett flertal läkemedel som kan leda till allvarlig toxicitet.

Förebyggande behandling

Patienter med upprepade giktattacker (mer eller lika med 2) eller kronisk gikt med tofi bör ha förebyggande behandling. Behandlingen påbörjas antingen i akut skede eller i lugnt skede.

Faktorer som talar för tidig uratsänkande behandling är ålder < 40 år, P-urat > 480, komorbiditet (njursvikt, ischemisk hjärtsjukdom).

I första hand ges **Allopurinol**. Den rekommenderade doseringen vid normal njurfunktion är initialt 100 mg. Dosen ökas med 100 mg i taget med sikte på att sänka p-urat < 360 mikromol/l eller, om tofi finns till < 300 mikromol/l. Maxdos 700–900 mg vid normal njurfunktion. **Följsamhet till läkemedelsbehandlingen är avgörande för att uppnå anfallsfrihet.**

Sätt inte ut Allopurinol om en akut giktattack inträffar.

Tillägg av anfallsprofylax rekommenderas de första månaderna av uratsänkande behandling, NSAID/Naproxen 250 mg x 2, Kolkicin 500µg 1-2 gånger dagligen eller Prednisolon 5-7,5 mg dagligen, nedtrappas vid utsättning.

Svår kutan allergisk reaktion kan förekomma vid behandling med allopurinol. Risken är större hos personer med ostasiatisk härkomst.

Varning! Allopurinol motverkar inaktiveringen av azatioprin och merkaptopurin (Puri-nethol). Dosen av dessa preparat måste reduceras för att inte irreversibel benmärgshämning ska uppstå.

Febuxostat (Adenuric, Febuxostat) kan vara ett alternativ när allopurinol är kontraindicerad eller inte tolereras. Febuxostat rekommenderas inte till patienter med ischemisk hjärtsjukdom eller hjärtsvikt.

Probenecid främjar urinutsöndring av urat och kan i svåra fall kombineras med allopurinol.

Behandling med Il1-hämmare kan övervägas vid vissa fall och sköts då av specialist inom reumatologi.

Stensmärta

Njursten

Se kapitel Urologi.

Gallsten

Se kapitel Mag- och tarmsjukdomar.

Urologi

Läkemedel vid urininkontinens

För information om utredning, se ”Blåsdysfunktion – kliniska riktlinjer” som finns på *intranätet sök ”blåsdysfunktion”*.

Huvudtyper av urininkontinens är:

- Trängningsinkontinens.
- Ansträngningsinkontinens.
- Blandinkontinens.

Trängningsinkontinens och överaktiv blåsa

Patienter med täta trängningar eller trängningsinkontinens kan behandlas farmakologiskt efter att livsstilsförändringar (adekvat vätskeintag, regelbunden motion, viktnedgång, rökstopp, förebyggande av obstipation) samt blåsträning och bäckenbottenträning prövats.

Postmenopausala kvinnor har ofta atrofiska slemhinnor, vilket kan leda till ökad infektionsbenägenhet eller irritation i blåsa och uretra och därmed utlösa trängningsbesvär. Dessa kvinnor bör behandlas med lågpotenta östrogener, i första hand lokalt administrerade se kapitel Gynekologi och obestetrik, avsnitt Urogenital atrofi.

Antikolinergika (muskarinreceptorblockerare) är förstahandsval vid överaktiv blåsa med täta trängningar och/eller täta miktioner och/eller trängningsinkontinens. Dessa medel minskar symtomen genom att relaxera detrusormuskeln. De kan användas som korttids- eller underhållsbehandling.

Effekten är relativt måttlig och farmakologisk behandling bör kombineras med andra åtgärder, t ex blåsträning. Effekten bör utvärderas objektivt, t ex med miktionslista före 4 veckor efter insatt behandling.

Solifenacin*	**Solifenacin** tabl 5; 10 mg
Tolterodin*	**Tolterodin** depotkaps 2; 4 mg

Risken för antikolinerga biverkningar (muntorrhet, förstoppning, ackommodationsstörningar och urinretention) måste beaktas och dosen individualiseras. Vid nyinsättning är det därför lämpligt att skriva ut en liten förpackning. Hos

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

patienter med känd prostatahyperplasi bör risken för urinretention med dessa medel beaktas (enklast genom resurinmätning).

Biverkningsprofilen förefaller vara bättre för **Solifenacin*** och **Tolterodin*** än för Oxybutynin, ett av de tidigaste preparaten i denna grupp. **Solifenacin*** och **Tolterodin*** rekommenderas på grund av priset som likvärdiga förstahandspreparat.

Fesoterodin (Toviaz)* och darifenacin (Emselex)* är preparat av ”slow release”-typ, med likvärdig behandlingseffekt som de ovan nämnda preparaten.

Om behandlingen inte ger önskad effekt, överväg dosökning eller byte till annat antikolinergt preparat. Alternativt görs byte till eller tillägg av beta-3-receptoragonist mirabegron (*Betmiga*) eller vibegron (*Obgemsa*) som stimulerar beta-receptorer i detrusormuskeln och åstadkommer en avslappning.

Mirabegron och vibegron har visat sig förlänga miktionsintervallet med ungefär samma effekt som ovanstående antikolinerga läkemedel, men med annan biverkningsprofil. Biverkningar av mirabegron är bl a huvudvärk och hypertoni (kontraindicerat till patienter med systoliskt blodtryck ≥ 180 mmHg och/eller diastoliskt blodtryck ≥ 110 mmHg). Blodtrycket bör mätas vid behandlingsstart och kontrolleras regelbundet, särskilt hos patienter med hypertoni. Vibegron saknar blodtryckshöjande effekt.

Kombinationsbehandling med mirabegron och antikolinergikum är associerad med statistiskt signifikanta förbättringar avseende behandlingseffekt och livskvalitet relaterad till hälsa jämfört med monoterapi med antikolinergikum. Mirabegron (*Betmiga*) eller vibegron (*Obgemsa*) kan också vara ett alternativ till patienter som inte tolererar antikolinerga läkemedel.

Äldreruta

- De antikolinerga läkemedlen mot trängningsinkontinens och överaktiv blåsa bör förskrivas restriktivt till äldre, mirabegron eller vibegron är ofta ett bättre alternativ. För mer information om läkemedel med antikolinerg effekt se bilagan Preparat som bör förskrivas restriktivt (röda kortet) i slutet av boken.
- Behandling med desmopressin hos äldre (>65 år) ger högre risk för utveckling av hyponatremi (speciellt under de första 3-4 veckorna) och kräver noggrann monitorering. Bör inte ges till patienter med överdrivet vätskeintag, känd hyponatremi och eGFR <50.

I vissa fall bör man överväga förnyad utredning beträffande bakomliggande sjukdom.

* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Hos patienter där tablettbehandling inte är tillräcklig kan behandling med botulinumtoxin (Botox) bli aktuell. Botulinumtoxin (Botox) injiceras i detrusormuskeln i lokalanestesi.

Kvinnor med idiopatisk överaktiv urinblåsa behandlas med fördel på Kvinnokliniken. Riktlinjer finns på intranätet *”Botoxinjektioner mot idiopatisk överaktiv urinblåsa”*.

Män med idiopatisk överaktiv urinblåsa samt alla patienter med neurogen överaktiv urinblåsa behandlas på Urologiska kliniken.

I vissa fall kan elstimulering av nervus tibialis posterior övervägas. Remiss skickas till Kvinnokliniken.

Ansträngningsinkontinens

I första hand prövas icke-farmakologisk behandling, se under rubriken Trängningsinkontinens.

Duloxetin har en begränsad effekt vid ansträngningsinkontinens och många patienter avbryter behandlingen på grund av biverkningar, framför allt illamående och sömnstörningar. Observera att behandlingen ska kombineras med bäckenbottenträning för att uppnå bästa möjliga effekt.

Hos patienter där konservativ behandling inte är tillräcklig kan injektionsbehandling med bulkamid eller slyngplastik (TVT, Tension Free Vaginal Tape) bli aktuell.

Läkemedel mot godartad prostataförstoring

Alfa-1-receptorblockerare	
Alfuzosin	**Alfuzosin** depottabl 10 mg
Testosteron 5 alfa-reduktashämmare	
Finasterid	**Finasterid** tabl 5 mg

Vid besvärande lower urinary tract symptoms (LUTS) är livsstilsförändringar förstahandsval, därefter kommer läkemedelsbehandling. Farmakologisk behandling av godartad prostataförstoring innebär behandling med selektiva alfa-1-receptorblockerare och/eller 5 alfa-reduktashämmare.

Äldreruta

- Vid insättning av Alfuzosin hos äldre beakta ökad risk för fallolyckor med tanke på biverkningar som ortostatisk hypotension och trötthet. Följ upp med ortostatiskt blodtryck.
- Vid kronisk urinkateter sätts alfa-1-receptorblockerare (Alfuzosin) ut och ställning tas till om även 5-alfareduktashämmare (Finasterid) kan utsättas.
- För ytterligare råd om behandling av benign prostatahyperplasi hos sköra äldre, se *Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre, kapitel Benign Prostatahyperplasi (BPH) på sid 26.*

Långtidsstudier har visat att endast patienter med större grad av prostataförstoring (>40 g) lämpar sig för behandling med 5 alfa-reduktashämmare. PSA >1,6 är en god indikator för betydande prostataförstoring och kan användas för att bedöma förväntad behandlingseffekt av 5 alfa-reduktashämmare om volymsmätning av prostata ej är tillgängligt. Behandlingseffekten kan utvärderas tidigast efter 3–6 månader. Vid mycket uttalade besvär kan tilläggsbehandling med alfa-1-receptorblockerare under en kortare period övervägas, då de senare har en snabbt insättande behandlingseffekt. Dessa kan ofta sättas ut efter 6-12 månader, men patienter med svåra symtom (IPSS >20) vid starten kan dra nytta av längre kombinationsbehandling. Alfa-1-blockerare kan minska både lagrings- och tömningsbesvär vid LUTS. Storleken av prostatakörteln påverkar inte alfa-1-blockerarnas effektivitet i studier med uppföljningsperioder på mindre än ett år. Alfa-1-blockerare verkar dock vara mer effektiva hos patienter med mindre prostatavolym (<40 mL) i längre studier. Selektiva alfa-1-receptorblockerare förbättrar tömningssymtomen hos ca 75 % av patienterna och urinflödet hos 30–50 %. I regel påverkas inte blodtrycket hos normotensiva patienter, medan en sänkning av systoliskt blodtryck med 10–15 mmHg kan förväntas hos patienter med hypertoni. Upp till 20 % av patienterna som sätts på denna typ av behandling upphör med den på grund av besvärande biverkningar, främst ortostatisk yrsel och trötthet och tabletten tas därför med fördel till kvällen. Dosen av blodtryckssänkande läkemedel kan behöva justeras. Behandlingseffekten utvärderas efter en månad med t ex IPSS-enkät (International Prostatic Symptom Score). Rekommenderat preparat är **Alfuzosin depottablett** som kan ges i endosförfarande utan dostitrering.

5 alfa-reduktashämmaren **Finasterid** hämmar omvandlingen (reduktion) av testosteron till den betydligt mer aktiva metaboliten dihydrotestosteron (DHT). Denna process sker intracellulärt i målvävnaderna, t ex prostata, sädesblåsor, bitestiklar och i huden. Den kliniska behandlingseffekten av 5 alfa-reduktashämmare är väldokumenterad vad gäller den krympande effekten på prostatavolymen (25–30 %), förbättring av urinflöde och symtomscore. Man har också kunnat se en minskad risk för akut urinretention och behov av

BPH-relaterad kirurgi. Biverkningarna är relativt få och i första hand relaterade till sexuell dysfunktion: minskad libido (5 %), ejakulationsstörning (1 %) och impotens (7–10 %) samt gynekomasti (1 %). Noteras bör att behandlingen med 5 alfa-reduktashämmare normalt leder till en halvering av PSA-värdet. Detta måste tas i beaktande då PSA-värdet kontrolleras. Om PSA-värdet inte halveras inom ett år bör remiss skickas till urolog.

Medel mot erektil dysfunktion

Fosfodiesteras typ 5 hämmare (PDE-5-hämmare)	
Sildenafil	**Viagra, Sildenafil** tabl 25; 50; 100 mg
Tadalafil	**Cialis, Tadalafil** tabl 5; 10; 20 mg
Vardenafil	**Vardenafil** tabl 5; 10; 20 mg
Avanafil	**Spedra** tabl 100; 200 mg

Sildenafil (**Viagra**, **Sildenafil**), tadalafil (**Cialis**, **Tadalafil**), vardenafil (**Vardenafil**) och avanafil (**Spedra**) är selektiva hämmare av fosfodiesteras typ 5 (PDE-5-hämmare). Hämningen leder till högre nivåer av cykliskt GMP i penis glatta muskulatur vilket ger en relaxation av glatt muskulatur och därigenom ökat arteriellt blodflöde. Preparaten i sig framkallar inte erektion, men vid sexuell stimulering anger ca 80 % förbättrad erektion. **Tadalafil** har en betydligt längre halveringstid än de övriga preparaten vilket medför att effekten kvarstår mer än 24 timmar och detta upplevs av somliga patienter som en stor fördel. Man kan låta patienten pröva olika preparat för att se vilket som passar bäst. Inga av dessa preparat är förmånsberättigade och fri prissättning gör att kostnaden kan variera betydligt mellan olika fabrikat och apotek. **Används receptmallar finns det på receptet en text att apoteket får byta till annat generika enligt Läkemedelsverkets lista, om patienten önskar.**

	Rekommende rad startdos*	Ska intas inför sexuelll aktivitet	Effekten varar i	Effekten kan påverkas negativt av fet mat
Sildenafil	50 mg	1 timme före	3–5 timmar	Ja
Tadalafil	10 mg	30 min före	36 timmar	Nej
Vardenafil	10 mg	25–60 min före	4–5 timmar	Ja
Avanafil	100 mg	15–30 min före	6–17 timmar	Ja

* Doseringen kan ökas/sänkas beroende på effekten. Tabletter får intas endast en gång om dagen.

Tadalafil (*Cialis, Tadalafil*) 5 mg dagligen är godkänt för behandling av vattenkastningsbesvär hos patienter som också har erektil dysfunktion. Observera att inte heller på denna indikation är läkemedlet förmånsberättigat.

OBS! PDE-5-hämmare i kombination med nitrater kan leda till blodtrycksfall. Om man överväger denna kombination bör detta stämmas av med kardiolog. Man bör även vara försiktig med att förskriva PDE-5-hämmare till män för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig, såsom patienter med svår kardiovaskulär sjukdom t ex instabil angina, nyligen genomgången hjärtinfarkt eller stroke eller vid svår hjärtsvikt.

Vid terapisvikt bör man i första hand försäkra sig om att patienten intar medicinen enligt rekommendationer (avseende intervall mellan intag och sexuell aktivitet, matintag, behov av stimuli). Man kan även öka dos eller byta preparat.

Om tablettbehandling är olämplig eller inte fungerar kan behandling med (*Invicorp*) prövas. Invicorp för intrakavernös injektion innehåller aviptadil samt fentolamin och har i en jämförande studie visat likvärdig effekt med Caverject Dual. Preparatet har visat färre biverkningar, främst smärta, jämfört med Caverject. Preparatet ingår i läkemedelsförmånen. Invicorp bör endast förskrivas av urolog. Patienterna får lära sig att injicera hos uroterapeut.

Andra behandlingsalternativ är prostaglandin E1, i form av intrakavernös injektion (*Caverject Dual*), eller kräm som appliceras på glans och meatus

(*Vitaros*). Preparaten ingår i läkemedelsförmånen.

Kateterinsättning

Lidokain	**Xylocain** (ingår ej i läkemedelsförmånen) gel 2 %, tub gel 2 %, steril spruta (utan konserveringsmedel)
Klorhexidin	**Klorhexidin** kutan lösning 2 mg/ml (alternativ till klorhexidintvål)

Medel mot prostatacancer

Läkemedel mot prostatacancer skrivs ut av Urologiska kliniken.

Antiandrogener	Bicalutamid 50 mg (i kombination med ablatio eller GnRH-analog) Bicalutamid 150 mg som monoterapi Abirateronacetat (Zytiga) tabl 1000 mg + Prednisolon tabl 5–10 mg Enzalutamid (Xtandi) tabl 40 mg 4x1 (160 mg) Apalutamid (Erleada) tabl 60 mg 240 mg 1x1 Darolutamid (Nubeqa) tabl 300 mg 2x2 (1200 mg)
GnRH-analog	Här finns flera alternativ t ex Suprefact, Zoladex, Procren, Enanton och Pamorelin. I Region Örebro län är det upphandlade preparatet Leuprorelin Sandoz 5 mg som ges av distriktssköterska som en depotinjektion var tredje månad. Det finns en rutin med ett speciellt remissförfarande. Preparatet beställs på rekvisition och levereras till vårdcentral/ distriktssköterskemottagning.

Njursten

Naproxen	**Naproxen** tabl 250; 500 mg
Paracetamol	**Alvedon, Paracetamol** tabl 500 mg, 1 g
Diklofenak	**Voltaren** amp 25 mg/ml **Diklofenak** supp 50 mg

I första hand kan vid måttliga smärtor tablett **Naproxen** 500–750 mg ges, eventuellt i kombination med **Paracetamol** tablett. Vid svåra stensmärtor med behov av omedelbar smärtlindring rekommenderas diklofenak (**Voltaren**)

intramuskulär injektion 50–75 mg eller **Diklofenak** supositorier. Tillägg av spasmolytika till NSAID ger ingen ytterligare effekt. Vid anamnes på anafylaxi efter intag av diklofenak eller annat NSAID eller absolut kontraindikation för även engångsbehandling med NSAID kan man överväga behandling med paracetamol intravenöst, patienten behöver då remitteras till sjukhus.

Vid upprepade akuta besök på grund av smärta orsakad av en uretärsten kan alfablockerare (Alfuzosin) användas. Alfablockerare kan underlätta spontan stenavgång om stenen sitter distalt och är över eller lika med 5 mm.

Ögon

Läkemedel vid ögonsjukdomar

Blefarit

Mjukgörande salva		
Vaselin + paraffin	**Oculentum simplex APL** ögonsalva 5 g (ex tempore)	(utan konserveringsmedel)

Kronisk inflammation i ögonlockskanterna, som hos vissa patienter kan bidra till återkommande vaglar och marginalkeratit, behandlas i första hand med noggrann rengöring av ögonlockskanten. Mjukgörande salva med vaselin + paraffin (**Oculentum simplex APL**) bör inmasseras i huden vid ögonlockskanterna åtminstone till natten. Vid infektionstecken kompletteras med antibiotikasalva.

Vid ögonlockseksem kan hydrokortison (*Ficortril ögonsalva 0,5 %)* användas på huden i korta perioder (1–2 veckor). Den är tillräckligt svag för att användas i ögonregionen men ska ändå användas restriktivt på grund av risken för steroidinducerat glaukom.

Vårdprogram ”**Blefarit handläggning i primärvården**” finns tillgängligt på *intranätet sök ”blefarit”*.

Konjunktiviter

Infektiös konjunktivit

Antiinfektiva medel		
Bibrokatol	**Noviform** ögonsalva 5 %	(utan konserveringsmedel)
Fusidinsyra	**Fucithalmic** ögonsalva 1 %	(innehåller konserveringsmedel)
Kloramfenikol	**Kloramfenikol** ögonsalva 10 mg/g ögondroppar 5 mg/ml	(utan konserveringsmedel) (endosbehållare, utan konserveringsmedel)

Vid viruskonjunktivit i samband med förkylning rekommenderas patienten att hålla ögat rent från sekretion med yttre tvättning.

Om eksem uppträder på ögonlockshuden på grund av frekvent tårflöde eller varig sekretion kan man avsluta varje tvättillfälle med att stryka på ett tunt lager **Oculentum simplex APL** på eksematös, irriterad ögonlockshud.

Vid lindriga fall av bakteriella konjunktiviter, tillämpas egenvård som vid viruskonjunktivit, alternativt bibrokatol (**Noviform salva**).

Om antibiotikabehandling bedöms indicerad, väljes bredspektrumantibiotikum med minsta risk för sensibilisering. I första hand rekommenderas kloramfenikol (**Kloramfenikol**), som har mycket god penetrationsförmåga och som dessutom sällan ger sensibilisering, eller fusidinsyra (**Fucithalmic**). Salvberedning av det antibakteriella medlet ger en smörjande effekt som verkar symtomlindrande på sveda/främmande kropp-känsla. Därför väljs denna beredningsform även vid antibakteriell profylax efter borttagande av främmande kropp från ögat. Vissa patienter som inte trivs med den tjockare salvberedningen kan förskrivas antibiotika i droppberedning.

Vid behandling av bakteriella konjunktiviter hos barn kan azitromycin (Azyter) vara ett alternativ. Azyter finns som endosbehållare och doseras 1 droppe 2 gånger dagligen i 3 dagar med kvarstående behandlingseffekt i 7 dagar. Den kliniska erfarenheten är i nuläget begränsad och man kan inte bortse från risken för resistensutveckling.

Andra antibiotika, till exempel ciprofloxacin (Ciloxan) och levofloxacin (Oftaquix), kan vara värdefulla men reserveras för specialistvården efter bakteriologisk diagnos och resistensbestämning.

Så kallad kronisk konjunktivit har blandad etiologi. Många patienter har egentligen tårfilmsdysfunktion eller torra ögon även om ögat rinner och dessa behöver tillägg av tårsubstitut. I övrigt är tillståndet ofarligt om än besvärande. Det är ofta bäst att ge så lite droppar eller salvor som möjligt. Natriumkromoglikat (Lecrolyn) kan ha viss effekt.

Allergisk konjunktivit

Antiallergika		
Levokabastin	**Livostin** ögondroppar 0,5 mg/ml	(innehåller konserveringsmedel)
Natriumkromoglikat	**Lecrolyn sine** ögondroppar 40 mg/ml 10 ml	(utan konserveringsmedel, hållbarhet 8 veckor i öppnad förpackning)

Allergiska manifestationer behandlas symtomatiskt, om orsakande allergen ej kan elimineras. Antihistaminet levokabastin (**Livostin**) såväl som natriumkromoglikat (**Lecrolyn sine**) har ofta god effekt vid allergisk konjunktivit. Vid sveda eller utebliven effekt kan olopatadin (*Opatanol*) eller ketotifen (*Zaditen*) prövas. Båda preparaten ges 2 gånger dagligen. Preparaten finns som droppflaska, medan Zaditen även finns som endosbehållare utan konserveringsmedel. Även perorala antihistaminpreparat kan ha god effekt, se kapitel Allergi.

Keratiter

Vid herpes zoster i trigeminus utbredningsområde sätts valaciklovir tabletter alltid in, om patienten söker inom 3 dagar efter blåsdebut. Vid engagemang av själva ögat (rött öga, tydliga symtom med värk, påtagligt skav, synnedsättning) och/eller utslag på nästippen, tag kontakt med Ögonkliniken. Antiviral peroral terapi efter 3 dygns duration sker efter klinisk bedömning av sjukdomsaktivitet och grad.

Bakteriella keratiter remitteras akut till ögonspecialist, efter telefonkontakt med Ögonkliniken, och utan föregående antibiotikabehandling. Bakteriologisk diagnos och resistensbestämning försvåras om behandling sätts in primärt. Bakteriell keratit bör misstänkas vid plötsligt rött, smärtande öga hos bland annat kontaktlinsbärare. Rådgör gärna telefonledes med ögonläkare.

Iriter

Iriter behandlas av ögonspecialist. Behandling med ögondroppar innehållande steroider reserveras för ögonspecialist, bl a för att hornhinnans resistens nedsättes och på grund av ökad risk för steroidinducerat högt ögontryck/glaukom.

Läkemedel vid glaukom

Mydriasis är en vanligt beskriven biverkan för många systemiska läkemedel. Ögontryckstegring på grund av detta har endast relevans hos patienter med den i Sverige ovanliga formen trångvinkelglaukom. I ögonjournalen framgår vilken form av glaukom patienten har. Vid tveksamheter kontakta ansvarig ögonläkare.

Nedan presenteras tillgängliga trycksänkande preparatgrupper för lokal behandling av glaukom. Compliance vid lokal ögonterapi är låg. En enkel terapiregim med så få dropptillfällen per dag och så få olika flaskor/pipetter som möjligt, med minsta möjliga obehag och biverkningar tros öka följsamheten till läkarens ordination. Det finns idag kombinationspreparat som gör det möjligt att ge patienten upp till fyra olika farmaka i enbart två flaskor. Lokala biverkningar är de som överväger – vid ögonrodnad/irritation och eksem på ögonlock/under ögat bör man först utesluta att biverkningen orsakats av konserveringsmedlet bensalkonklorid. Det finns idag bensalkonkloridfria droppar både i endospipett och i flaska.

Systemiska biverkningar är ovanliga, (frekvens enligt FASS är ”mindre vanligt” eller ”sällsynt”) eftersom dosen är liten och mängden aktiv substans som når systemkretsloppet är låg. Undantag är alfareceptorstimulerare där trötthet och muntorrhet förekommer relativt ofta. Grundregeln bör vara att andra orsaker till nytillkomna besvär bör uteslutas innan ögondroppen sätts ut hos patient som under längre tid tolererat behandlingen. Om utsättningsförsök görs bör patientens besvär gå helt i regress, då systemiska biverkningar av ögondroppar bedöms vara reversibla. Recept på trycksänkande ögondroppar förskrivs och förlängs idag inom Region Örebro län enbart av ögonläkare.

Prostaglandinanaloger

Prostaglandinanaloger sänker trycket med ca 25–35 % och trycksänkningen tros till stor del bero på en ökning av det uveosklerala utflödet av kammarvatten. Biverkningarna är framför allt lokala såsom ögonrodnad/irritation, punktatkeratit, ögonfranstillväxt samt ökad pigmentering av iris och periorbital hud.

Några vanliga preparat är: latanoprost (Latanoprost, Monoprost, Xalatan), travoprost (Travoprost, Travatan), bimatoprost (Bimatoprost, Lumigan) och tafluprost (Taflotan).

Betareceptorblockerare

Betareceptorblockerare sänker trycket med ca 20–25 % och verkar genom att minska produktionen av kammarvatten. De kan ge lokala biverkningar i form av ögonirritation, dimsyn och systemiska biverkningar såsom bradykardi, andningsbesvär och sömnbesvär.

Kontraindikationer är astma eller svår kronisk obstruktiv lungsjukdom samt vissa former av oregelbunden eller långsam hjärtrytm och inkompenserad hjärtsvikt.

Risken för systemeffekt, framför allt vid nedsatt lungfunktion, är mindre uttalad med den kardioselektiva betareceptorblockeraren betaxolol (Betoptic). Betaxolol har dock en något mindre trycksänkande effekt än de icke-selektiva betareceptorblockerarna.

Icke-selektiv betareceptorblockerare är timolol (Timosan, Optimol).

Karbanhydrashämmare

Karbanhydrashämmare minskar produktionen av kammarvatten. De finns som ögondroppar samt tabletter och ger en trycksänkning på 15–20 % respektive 30–40 %. Dropparna kan ge lokala biverkningar såsom brännande och stickande känsla i ögat, dimsyn, klåda i ögonen, ökat tårflöde samt ögonlocksirritation. Systemiska biverkningar är huvudvärk, trötthet, illamående och bitter smak i munnen. Tabletterna kan ge biverkningar i form av metabolisk acidos, trötthet, aptitförlust, yrsel samt smakförändring vid samtidigt intag

av kolsyrade drycker. Kontraindikationer är bl a sulfa-allergi och njurstensbesvär främst vid peroral behandling. Om peroral behandling pågår längre tid än 2 månader bör återkommande kontroller av blod- och/eller syra/basstatus övervägas.

Några vanliga preparat är brinzolamid (Brinzolamid, Azopt) och dorzolamid (Trusopt). Tablettbehandling: acetazolamid (Diamox).

Alfareceptorstimulerare (alfa 2-agonister)

Alfareceptorstimulerare sänker trycket 18–25 % och verkar genom att minska produktionen av kammarvatten och öka avflödet. Lokala biverkningar är relativt vanliga såsom konjunktival hyperemi, dimsyn, ”främmande kropp”-känsla, konjunktivitis follikularis, allergiska reaktioner och klåda. Systemiska biverkningar såsom muntorrhet, huvudvärk, trötthet är vanligt förekommande. Kontraindikationer är behandling med MAO-hämmare och/eller antidepressiva som påverkar den noradrenerga transmissionen. Det är det enda ögontrycksänkande preparatet som är kontraindicerat till barn på grund av hög prevalens av somnolens.

Några vanliga preprat är brimonidin (Brimonidin, Alphagan) och apraklonidin (Iopidine).

Kolinerga agonister

Pilokarpin (Pilokarpin, Fotil) används i dag sällan som monoterapi. Det sänker trycket 20–25 % och effekten fås via ökat avflöde genom trabekelverket. Behandling med pilokarpin kan vara aktuell hos äldre som inte tål betareceptorblockerare, framför allt de som är kataraktopererade och inte störs så mycket av miosen.

En annan behandlingsindikation är trångvinkelglaukom hos patienter som inte genomgått iridotomi eller iridektomi. Behandlingen är då normalt endast temporär. Lokala biverkningar såsom myopi och konjunktivalirritation kan förekomma. Systemiska biverkningar såsom huvudvärk är oftast övergående inom några dagar till en vecka.

Läkemedel vid ögonundersökning

Mydriatika och cykloplegika

Tropikamid	**Tropikamid** ögondroppar 0,5 %	(endosbehållare, utan konserveringsmedel)

Antikolinergika ger både pupillvidgning och cykloplegi (ackomodationsförlamning). Det kortverkande **Tropikamid** används för att underlätta ögonbotteninspektion.

Vid glaukom med trång kammarvinkel är mydriatika kontraindicerade, medan den mydriatiska verkan oftast är utan betydelse för trycket vid öppen kammarvinkel. Mindre än 1 % av befolkningen har trång kammarvinkel.

Lokalanestetika

Tetrakain	**Tetrakain** ögondroppar 1 %	(endosbehållare, utan konserveringsmedel)

Ytanestesi är nödvändig för vissa ögonundersökningar och ingrepp.

Påvisande av epiteldefekt och applanationstryckmätning

Fluoresceinnatrium	**I-DEW FLO ophthalmic strips** strips	
Lidokain + fluoresceinnatrium	**Lidokain-Fluorescein** ögondroppar 4 % + 0,25 %	(endosbehållare, utan konserveringsmedel)

Fluoresceinnatrium används diagnostiskt för påvisande av epiteldefekt på hornhinnan. Tänk på att kontrollera för en eventuell ljusväg i främre kammaren före färgning, då färgen i sig sedan ger en ljusväg. Fluoresceinstrips (**I-DEW FLO ophthalmic strips**, artikelnummer 90010, 100 st), är enkla att hantera. De kan beställas från Medilens Nordic AB, tel 042-141 2 25, e-post order@medilensnordic.com

En kombination av fluorescein och lidokain (**Lidokain-Fluorescein**) finns för färgning av tårvätskan och anestesi vid applanationstonometri. Preparatet bör undvikas om syftet enbart är diagnostik av korneala sår.

Fluoresceinnatrium 2 % ögondroppar används på Ögonklinik för diagnostik av perforerande ögonskada, inte för påvisande av epiteldefekt då senare bedömning av hornhinna och främre kammare kan försvåras av kraftig infärgning.

Tårsubstitut och övriga medel

Tårsubstitut betraktas som egenvårdsmedel och skrivs inte på recept förutom vid sjukdom som diagnostiserad keratokonjunktivitis sicca, eller torrhet sekun-

där till annan system- eller ögonsjukdom såsom exempelvis facialispares, reumatologisk sjukdom, Graft Versus Host Disease (GVHD) och korneal sjukdom.

Vid lätta besvär		
Hypromellos	**Artelac** ögondroppar	(endosbehållare, utan konserveringsmedel)
Vid lätta–medelsvåra besvär		
Povidon	**Oculac** ögondroppar 50 mg/ml	(endosbehållare, utan konserveringsmedel)
Vid svåra besvär eller om man inte vill droppa så ofta		
Karbomer	**Viscotears** ögongel 2 mg/g	(endosbehållare, utan konserveringsmedel)

Det finns ett stort sortiment av tårsubstitut, i första hand rekommenderas ovan nämnda preparat. Vid svåra besvär eller om man inte vill droppa så ofta kan *Oftagel* vara ett alternativ. Vidare finns droppar med hyaluronsyra t e x Hylo-comod, Oxyal m fl som handelsvara på apotek. Dessa anses ge god effekt men är dyra. Hos optiker finns också olika typer av tårsubstitut.

En förteckning över receptfria tårersättningsmedel som kan lämnas till patienter med torra ögon finns på *intranätet sök ”torra ögon patientinformation”*.

Många patienter med torra ögon har tillfälliga eller lindriga besvär. Dessa kan hänvisas till egenvård med receptfria preparat från apoteket. Vid misstanke om keratokonjunktivitis sicca, se samverkansavtal med primärvården som finns på *intranätet sök ”ögonsjukdomar”*.

När patienten påbörjar behandling med tårsubstitut, är det viktigt att man droppar tillräckligt frekvent. Det är ofta nödvändigt med 6–8 gånger dagligen de första veckorna (gel 4 gånger dagligen). Om man droppar mer än 4 gånger per dag bör man välja en beredning utan konserveringsmedel. Effekten bör inte bedömas förrän efter en månads behandling. Att droppa mindre än 4 gånger dagligen är endast att rekommendera för patienter med sporadiska besvär.

Ögondroppar med konserveringsmedel innehåller vanligen bensalkonklorid. Detta har flera negativa effekter på kornea och kan dessutom missfärga mjuka kontaktlinser. Preparat utan konserveringsmedel ska användas om frekventa applikationer krävs eller vid behandling under lång tid.

Öron-näsa-hals

Medel vid öronsjukdomar

Vaxpropp

Observera att behandling av vaxpropp med öronspolning förutsätter en förmodat hel trumhinna. Vid perforerad trumhinna rekommenderas mekanisk rengöring med hjälp av sug eller tång.

Det finns ingen evidens för att något enskilt preparat skulle vara mer effektivt än något annan vid vaxpropp.

Vaxproppar kan mjukgöras och lösas med ytaktiva ämnen (**Revaxör**) med eller utan efterspolning. Preparatet finns både som droppar och spray. Ett alternativ är **Alsolsprit** som, utöver vaxlösande egenskaper, dessutom har en avsvällande och antimikrobiell verkan.

För patienter med återkommande vaxproppar kan olja i sprayform (Vaxol, Revaxör Olja) användas förebyggande. Samtliga preparat är handelsvaror och ingår därmed inte i läkemedelsförmånen.

Extern otit

Extern otit är ett infektiöst eller inflammatoriskt tillstånd i hörselgångshud och ytteröra med symtom som svullnad, klåda, sekretion och smärta. Ofta ses eksem ända ut i hörselgångens mynning, glöm inte bort att behandla även detta. Salva är mer verksamt än droppbehandling så långt ut i hörselgången.

Lokalbehandling, framför allt manuell rengöring, är grunden för terapin. Perorala antibiotika är ytterst sällan indicerade.

Alsolsprit eller **Otinova öronspray** kan användas som egenvård vid lindrig eller recidiverande extern otit oavsett orsak. Effekten är adstringerande, antibakteriell och antimykotisk. Båda alternativen säljs på apotek och kan ej förskrivas med läkemedelsförmån.

Lindrig till måttlig extern otit med öppen hörselgång behandlas i första hand med **Terracortril med Polymyxin B** (suspension, ej salva). Alternativ med starkare steroidinnehåll är örondroppar **Otazem** i endosbehållare. All behandling med dessa kortisonpreparat skall vara tidsbegränsad.

Uttalad hörselgångssvullnad behandlas med alsolspritstamponad som hålls fuktig (med alsolsprit) 4–6 gånger dagligen. Tamponaden byts regelbundet tills svullnaden lagt sig.

Svampinfektioner i hörselgången förekommer. De är i regel lågaktiva men långvariga och ses ibland i efterförloppet till lokal kortisonbehandling. Van-

ligen ses vita hyfer eller svarta kolonier på trumhinna eller hörselgångsvägg. Odling verifierar diagnosen vid osäkerhet. Behandlingen består i rengöring följt av endera örondroppar **Locacorten-Vioform** eller pensling med **Daktacort** (får ofta upprepas).

Vid terapisvikt rekommenderas odling från rengjord hörselgång. Vid stark klinisk misstanke eller odlingsverifierad infektion med Pseudomonas Aeruginosa kan örondroppar med ciprofloxacin (**Ciloxan**/**Cetraxal**) användas. Det senare preparatet finns som endosbehållare utan konserveringsmedel. *Cetraxal Comp* innehåller dessutom en steroidtillsats (grupp III) och är ett alternativ vid samtidig inflammatorisk svullnad eller eksem.

Avsvällande medel Aluminiumacetotartrat + etanol	**Alsolsprit** kutan lösning 10 mg/ml 250 ml
Antiseptikum Aluminiumacetat + aluminiumacetotartrat + ättiksyra	**Otinova** öronspray
Glukokortikoider Fluocinolonacetonid (grupp III-steroid)	**Otazem** örondroppar 250 mikrog/ml (endosbehållare, utan konserveringsmedel)
Glukokortikoider med antibakteriella medel Hydrokortison + oxitetracyklin + polymyxin B (grupp I-steroid)	**Terracortril med Polymyxin B** örondroppar
Glukokortikoider med antimykotiska medel Hydrokortison + mikonazol (grupp I-steroid)	**Daktacort** kräm 20 mg/g + 10 mg/g

Glukokortikoider med antibakteriella och antimykotiska medel	
Flumetason + kliokinol (grupp II-steroid)	**Locacorten-Vioform** örondroppar 0,2 mg/ml + 10 mg/ml
Antibakteriella medel	
Ciprofloxacin	**Ciloxan** örondroppar 3 mg/ml
	Cetraxal örondroppar 2 mg/ml (endosbehållare, utan konserveringsmedel)

Akut mediaotit och otosalpingit

Kriterier för diagnos och behandling avhandlas i Stramas behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård.

Det finns inga belägg för att perorala adrenergika har klinisk effekt vid akut mediaotit eller otosalpingit. Högläge kan rekommenderas. Avsvällande nässpray (adrenergika) bör endast användas vid samtidig nästäppa. Se avsnitt Läkemedel vid nässjukdomar.

Mediaotit hos barn med tympanostomirör (trumhinnerör)

Akut mediaotit (”rörotit”) eller öronflytning hos barn med inopererade trumhinnerör behandlas med örondroppar **Terracortril med Polymyxin B**. *Cetraxal Comp* är andrahandsalternativ för barn från 6 månaders ålder. Doseringen är 6–8 droppar x 2 i 7 dagar.

Överväg perorala antibiotika vid påverkat allmäntillstånd eller dålig dränagefunktion hos röret (sparsam eller ingen flytning). Ge i så fall Kåvepenin och vid terapisvikt Amoxicillin. Se Strama-appen, akut mediaotit.

Kronisk otit bör behandlas i samråd med ÖNH-specialist.

Medel vid otogen yrsel

Meklozin	**Postafen** tabl 25 mg
Cinnarizin + dimenhydrinat	**Arlevert** tabl 20 mg/40 mg

Yrsel kan ha många orsaker. Förutom kausal terapi, då sådan kan komma ifråga, ges vid akuta besvär symtomatisk behandling i form av antiemetika. Vid måttliga yrselbesvär rekommenderas meklozin (**Postafen**) peroralt. Vid samtidigt illamående kan (Metoclopramide) tablett ges. Detta preparat kan dock ge extrapyramidala biverkningar och bör användas med försiktighet. Den maximala rekommenderade behandlingstiden är 5 dagar.

Arlevert är ett vestibulärt dämpande kombinationspreparat med effekt på yrsel. Det används periodvis, ofta vid episodiska tillstånd som Ménières sjukdom, men effekt ses vid flera somatiska yrseltillstånd.

Läkemedel vid nässjukdomar

Torra nässlemhinnor

Återkommande nästäppa, skorpbildning och näsblödningar kan ibland bero på torra slemhinnor. Detta kan både behandlas och förebyggas med koksaltsköljningar och/eller näsolja. Apoteken har flera varianter, samtliga utan förmån.

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 erbjuds symtomatisk behandling. Avsvällande medel förväntas främja dränage från bihålorna. I första hand rekommenderas avsvällande nässpray (**Nezeril**, **Otrivin** m.fl). Eftersträva lägsta effektiva dos och begränsa behandlingstiden till 10 dagar. Nästäppa utan pågående allergi eller infektion ska utredas och ej behandlas med avsvällande medel.

För bedömning och behandling av akut sinuit hänvisas till Stramas behandlingsrekommendationer.

Vid akuta och recidiverande rinosinuiter hos vuxna med samtidig allergisk rinit eller hyperreaktiva slemhinnor kan nasala steroider budesonid (**Desonix**) eller mometason (**Mometasone**) prövas i tillägg till avsvällande.

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 behandlas med nasal steroid. Vid uttalad vattnig snuva, särskilt om nasal steroid ej haft effekt, kan man pröva antikolinergt verkande nässpray (**Rinivent**). Var vaksam på antikolinerga biverkningar.

Näspolyper

Glukokortikoider	
Budesonid	**Desonix** nässpray 32; 64 mikrog/dos
Mometason	**Mometasone** nässpray 50 mikrog/dos

Näspolyper behandlas i första hand med nasal steroidspray budesonid (**Desonix**) eller mometason (**Mometasone**).

Vid samtidig näspolypos och astma kan man överväga att sätta in *Montelukast*, en peroral leukotrienreceptorantagonist.

Kirurgi eller monoklonal antikroppsbehandling kan bli aktuellt vid svåra symtom som inte svarar på ovanstående behandling. Vid utebliven behandlingseffekt skickas remiss till ÖNH.

Lokala infektioner i näsmynningen

Glukokortikoid och antibakteriella medel

Hydrokortison + oxitetracyklin + polymyxin B	**Terracortril med Polymyxin B** öronsalva

Opportunistiska infektioner i näsöppningarna är ofta orsakade av stafylokocker och ses såväl spontant som efter extraktion av näshår. Om huvudsymptomet är klåda och skorpbildning kan **Terracortril med Polymyxin B salva** prövas. Fusidinsyra (*Fucidin salva*) är effektivt men bör på grund av resistensutveckling användas restriktivt. Behandlingen kan kompletteras med mjukgöraren fenazon (*Fenazon APL Nässalva 5 %)* eller vaselin. Fenazon nässalva är recepfritt, ett observandum är att preparatet innehåller jordnötsolja.

Vid långdragen sårbildning rekommenderas odling och eventuellt antibiotika efter odlingssvar. Sår som inte läker bör följas upp för att utesluta annan allvarlig orsak. Vid mer utbredda infektioner hänvisas till kapitel Hud, avsnitt Medel vid bakteriella och virala infektioner.