



Behandlings bladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK
NR 1, APRIL 2023, ÅRGÅNG 26

Innehåll

- 2 Ordföranden har ordet
- 3 Restnotering GLP1-RA
- 3 Glucobay avregistreras
- 4 Kort tarm och läkemedelsbehandling
- 5 Ketogan supp avregistreras
- 5 Kodein tablett 25 mg utgår
- 6 Uppdatera läkemedelslistor inför journalbyte
- 7 Var uppmärksam när du klickar på "Byte" eller "Förnya" i VAS
- 8 Gabapentin - "The dose makes the poison"
- 9 Miljögifter i utter
- 10 Nytt i Janusmed integrerad
- 10 Melatonin - Aritonin
- 12 Receptfria alternativ vid pollenallergi



Foto: iStock



Ordföranden har ordet

■ Problemen med återkommande restsituationer fortsätter att påverka vardagen. Detta i kombination med att äldre preparat då och då avregistreras av företagen för att de inte inbringar tillräckligt med pengar. Denna gång kan vi rapportera om att Ketogan suppar samt Glucobay är på gång att försvinna eller redan har försvunnit från marknaden. Samma öde gäller även för Kodein tabletter. Samtidigt är bristen på GLP1-RA fortsatt påtaglig.

En annan utmaning som inte är alltför långt bort är bytet av journalsystemet, vilket beräknas ske under våren 2024. För att detta byte ska gå så smidigt som möjligt är det viktigt att redan nu se över patienternas läkemedelslistor och optimera dessa så att den kommande migreringen av läkemedelslistorna underlättas. En separat rutin finns framtaget för detta ändamål.

I vårt befintliga journalsystem vill vi även göra er uppmärksamma på att det, i de fall en ordination via menyvalet "ord-med-rec" görs i VAS och förskrivaren klickar på knappen "byte" eller "förnya", kommer att visas en lista med alternativa preparat. Denna lista visar dels läkemedel som är utbytbara men innehåller även alternativ med samma aktiva substans som INTE är utbytbara. Var därför uppmärksam vid användning av denna funktion.

JanusMed, som finns integrerat i journalsystemet, har nyligen kommit med en ny release där ni numera inte endast kan se interaktioner mellan olika läkemedel utan även söka efter tillfällen där läkemedel interagerar med annat än läkemedel, exempelvis rökning, alkohol och mjölk.

Vidare har vi lånat en artikel från Region Stockholm avseende hur en kort tarm kan påverka upptaget av läkemedel. Absorptionen av läkemedel kan påverkas beroende på var läkemedlet normalt tas upp och vilken del av tarmen som tagits bort. En generell rekommendation i detta sammanhang är att försöka undvika depotberedningar och läkemedel med förlångsamt utsläpp.

Ett annat tillfälle där det gäller att vara uppmärksam är vid förskrivning av melatonin till vuxna patienter. Förskrivaren behöver då ändra till ej förmån eftersom inga vuxna patienter, enligt subventionsbegränsningen, har möjlighet att få detta läkemedel inom förmånen. Dock finns en melatonin-tablett som kostar ungefär hälften jämfört med övriga melatonin-tabletter vilket kan vara bra att känna till vid förskrivningstillfället eftersom inte alla melatoninpreparat är utbytbara mot varandra på apotek.

Ytterligare en artikel i detta nummer tar upp dosering av gabapentin. Detta läkemedel godkändes ursprungligen som ett epilepsiläkemedel men används numera främst för att behandla neuropatisk smärta. Dosen trappas upp och den slutliga dosen kan variera mycket från patient till patient. En viktig aspekt i detta sammanhang är patientens njurfunktion eftersom gabapentins elimination är direkt beroende av njurfunktionen. Var därför uppmärksam på hur patientens njurfunktion förändras över tid och ompröva dosen av gabapentin regelbundet.

Sedan har det, från Naturhistoriska museets enhet för miljöforskning och -övervakning, kommit en rapport där man bland annat analyserat halter av läkemedel i uttrar. Analyserna visar att läkemedel återfanns hos flera uttrar i Norrbotten. Bland annat handlar det om antipsykotiska läkemedel, migränläkemedel och hjärtkärlläkemedel.

Slutligen vill vi, inför den kommande allergisäsongen, påminna om att det finns många receptfria läkemedel att välja på för att behandla just allergi. Rekommendationen är att i första hand hänvisa till de receptfria alternativen vid behandling av säsongsbunden allergi. För mer information om vad som finns att tillgå receptfritt se rekommendation receptfria läkemedel.

Linda Grahn



Restnotering GLP1-RA

Det har under en period varit problem med tillgången på GLP1-RA och vi får nog räkna med att tillgången även under resterande del av 2023 kommer att vara varierande med återkommande restnoteringar.

■ Rekommendationen är att vara restriktiv i insättning av patienter på GLP1-RA i och med den begränsade tillgången som råder för närvarande.

Alternativa behandlingar

Om det handlar om en högriskpatient där behov av sekundärprofylax föreligger (hjärtsjuka och njursjuka diabetiker) bör byte till SGLT2-hämmare övervägas. Observera risk för ketoacidosis vid akut sjukdom och/eller intorkning. Vid hjärtsvikt bör inte DPP4-hämmaren Onglyza användas. Peroral GLP1-RA

har inte visat någon kardioprotektiv effekt och kräver stor disciplin vid användandet pga dålig biotillgänglighet. Väljer man ändå detta som blodsockersänkande behandling bör utvärdering med nytt HbA1c ske efter 2 månaders behandling.

Utvärdera effekten

Det är viktigt att utvärdera effekten av insatt behandling. Se, i de fall där det handlar om ren HbA1c-sänkning, över om en tidigare insatt behandling med GLP1-RA medfört en HbA1c-sänkning på minst 5 mmol/l. Om så inte är fallet bör läkemedlet sättas ut. Byte kan övervägas till blodsockersänkande behandling som inte har en viktökande effekt såsom SGLT2-hämmare, metformin eller DPP4-hämmare.

Ekvipotenser

Vid byte mellan olika GLP1-RA kan följande tabell, hämtad från Region Kronoberg, vara en vägledning. Observera att inte alla doser av Trulicity finns med i tabellen.

Information om restsituation

Då tillgången hela tiden varierar rekommenderas att titta i Läkemedelsverkets lista över restnoterade läkemedel för att få en aktuell lägesrapport. På nllplus finns en sida kallad "Restnoteringar läkemedel" med länkar till var man hittar information om restnoteringar och alternativ vid restsituationer.

Linda Grahn

Läkemedelskommittén

Läkemedelssubstans	Läkemedelsnamn	Doseringsfrekvens	Ungefärliga ekvipotenta doser i samma kolumn			
Liraglutid	Victoza (inj)	1 gång/dag	0,6 mg/d	1,2 mg/d	1,8 mg/d	
Dulaglutid	Trulicity (inj)	1 gång/vecka		0,75 mg/d	1,5 mg/d	3 mg/d
Semaglutid	Ozempic (inj)	1 gång/vecka		0,25 mg/v	0,5 mg/v	1 mg/v
	Rybelsus (tabl)	1 gång/dag	3 mg/d	7 mg/d	14 mg/d	

Glucobay avregistreras

■ Ännu ett till i raden av lite äldre läkemedel försvinner nu från den svenska marknaden i och med att Glucobay (akarbos), för behandling av diabetes typ 2, på företagets begäran, kommer att avregistreras i Sverige i april i år. Anledningen till varför företaget väljer denna väg är att antalet patienter som behandlas med detta läkemedel bedöms vara för lågt.

I Norrbotten har 20 patienter hämtat ut Glucobay under år 2022.

För er som har patienter som står på behandling med detta läkemedel rekommenderas att ni i första hand försöker hitta annan diabetesbehandling för dessa patienter.

Vid behandling av patienter med diabetes typ 2 rekommenderas i första hand metformin i kombination med icke-farmakologiska åtgärder. Om detta inte är tillräckligt rekommenderas tillägg av SGLT2-hämmare. Givetvis kan det

variera från patient till patient vilket läkemedel som är lämpligt.

För rekommendation avseende behandling vid diabetes typ 2 i sin helhet, se: [Rekommenderade läkemedel vid diabetes typ 2.](#)

Linda Grahn

Läkemedelskommittén

Kort tarm och läkemedelsbehandling

Sammanfattningsvis kan flera faktorer påverka absorption av läkemedel vid kort tarm. Beroende på vilken del och hur mycket tarm man förlorat påverkas läkemedelsabsorption i olika utsträckning. Olika läkemedel och beredningsformer påverkas dessutom i olika stor utsträckning. Det är därför viktigt att utvärdera effekt av läkemedelsbehandlingen hos dessa patienter. Om det är möjligt bör koncentrationsmätning övervägas. Depotberedningar och läkemedel med förlängsamt utsläpp är ofta olämpliga för patienter med kort tarm.

■ Kort tarm kan påverka absorptionen av oralt administrerade läkemedel på flera sätt. Detta försvårar behandlingen och kan påverka effekten av läkemedlen. Karakteristika hos såväl läkemedlet som patienten har betydelse. Absorption av läkemedel kan påverkas beroende på var läkemedlet normalt tas upp och vilken del av tarmen som tagits bort.

Generellt bör effekten av oralt administrerad läkemedelsbehandling utvärderas noga vid kort tarm. Om det är möjligt bör läkemedelskoncentrationer monitoreras och särskild försiktighet iakttas med läkemedel med smal terapeutisk bredd. Dosjustering, förändrad doseringsfrekvens, byte av administrationsform samt byte av administrationsväg eller preparatbyte kan övervägas för att möjliggöra adekvat behandling. Depottabletter bör vanligen undvikas hos patienter som genomgått omfattande tarmresektion.

Många läkemedel påverkas

Den huvudsakliga platsen för absorption av många läkemedel är övre delen av tunntarmen (duodenum och jejunum). Detta beror primärt på att det där finns

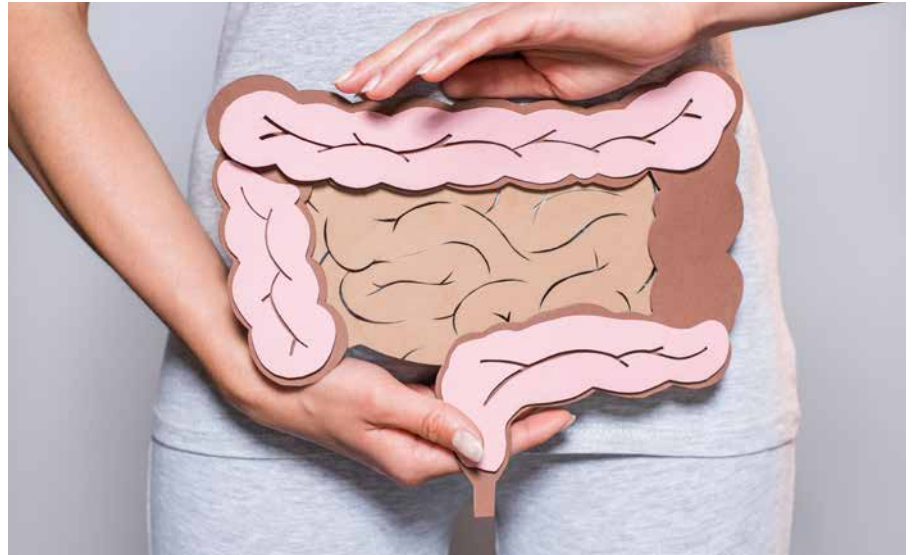


Foto: iStock

en stor tarmslemhinneyta, men även på intensiv peristaltik, högt blodflöde och optimalt pH för absorption av de flesta läkemedel. Många läkemedel kan dock absorberas längs hela tarmens längd. För många läkemedel är det dock okänt i vilken del av tarmen de normalt absorberas samt vilka faktorer som bidrar. Efter en resektion kan kvarvarande tarm anpassa sig så att dess absorptionsförmåga med tiden förändras. Vid resektion av jejunum kan ileum till viss del anta strukturella och funktionella karakteristika för jejunum. Jejunum har dock inte lika stor potential att överta förlorade funktioner efter resektion av ileum.

Strukturella och funktionella förändringar i kvarvarande tarm kan observeras i upp till ett par år efter resektion. Denna process involverar tillväxt av villi, ökat antal enterocyter och förändringar av tarmens permeabilitet. Förmågan till anpassning hos tarmen varierar mellan individer och beror på individuella faktorer såsom ålder och grundsjukdom.

Vid normalt gastriskt pH absorberas läkemedel som är svaga syror

i magsäcken, ett exempel på detta är acetylsalicylsyra. De flesta vanligt använda läkemedel är svaga baser, dessa absorberas i övre delen av tunntarmen. Absorption av svaga baser beror på hur fort de når tarmen. För vissa läkemedel sker fullständig absorption i kolon av den del av läkemedlet som inte tagits upp i tunntarmen. Exempel på sådana läkemedel är diklofenak, metoprolol och nifedipin.

Vilken effekt en tarmresektion har på läkemedelsabsorption beror alltså på vilken del av och hur stor del av tarmen som tagits bort samt tid sedan resektion.

Om en stor del av tarmens yta är borttagen påverkar det i första hand läkemedel med låg eller variabel oral biotillgänglighet, exempel på sådana läkemedel är Levaxin och ciklosporin. I en översiktsartikel observerades förändrade läkemedelskoncentrationer eller utebliven klinisk effekt för 29 av 37 läkemedel vid kort tarm. Exempel på när läkemedelsabsorptionen påverkades var vid behandling med digoxin, dabigatran, klopidogrel, paracetamol, vorikonazol och hydroklortiazid. Det vetenskapliga underlaget för läkemedels-

absorption vid kort tarm består till stor del av enstaka fallstudier och fynden kan därför inte generaliseras till större populationer. Dessa rapporter kan ändå ge vägledning om hänsyn tas till enskilda patientfaktorer.

När anatomin i tarmen förändras, såsom vid till exempel gastric bypass, kan även tömningshastigheten i magsäcken påskyndas. Snabb tömning av maginnehåll till tarmen kan leda till minskad lösningstid för fasta orala läkemedel vilket i sin tur kan påverka upptag av läkemedlet. En förlångsam magsäckstömning kan fördröja absorption i tarmen.

En snabb transittid genom tunn-tarmen minskar tiden för absorption. Detta kan ha stor betydelse för läkemedel som har måttlig permeabilitet eller löslighet, såsom digoxin, samt läkemedel med kontrollerat utsläpp (depotberedning) eller enterodrage-rade läkemedel, och kan resultera i minskad biotillgänglighet.

Både vid avlastande jejunostomi och resektion av ileum kan den enterohepatiska recirkulationen av gallsalter påverkas och absorptionen av fett reduceras. Detta kommer att påverka absorptionen av fettlösliga läkemedel såsom ciklosporin och alfacalcidol. Även läkemedel som genomgår enterohepatisk recirkulation efter absorption kan påverkas (till exempel mykofenolsyra) och särskilt om det är läkemedel som omvandlas till aktiva metaboliter i levern, exempelvis digoxin och loperamid. Koleretisk diarré kan också påverka transittid i kolon.

Metabolism genom cytokrom P-450-enzym (CYP) och UDP-glukoronosyltransferas (UGT) kan påverkas om en del av tarmen med hög metabol kapacitet opereras bort. Även förekomsten av transportproteinet P-glykoprotein (P-gp) kan ändras vilket kan påverka mängden läkemedel som absorberas i tarmen,

då P-gp har som främsta uppgift att transportera vissa läkemedel från enterocyter tillbaka in i tarmlumen.

Förändringar i den intestinala bakteriefloran kan också påverka absorption av läkemedel. Patienter med kort tunntarm och kvarvarande kolon kan drabbas av bakteriell överväxt i tunntarmen vilket kan påverka absorption av vissa läkemedel.

Elektrolytstörningar, vilka kan uppkomma hos patienter med kort-tarmsyndrom, kan också öka risken för biverkningar för vissa läkemedel, till exempel QT-förlängning vid behandling med antidepressiva läkemedel.

Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för mag- och tarmsjukdomar

Källor

1. Effinger A, O'Driscoll CM, McAllister M, Fotaki N. Impact of gastrointestinal disease states on oral drug absorption - implications for formulation design - a PEARRL review. *J Pharm Pharmacol.* 2019 Apr;71(4):674-698
2. Ward N. The impact of intestinal failure on oral drug absorption: a review. *J Gastrointest Surg.* 2010 Jun;14(6):1045-1051
3. Severijnen R, Bayat N, Bakker H, Tolboom J, Bongaerts G. Enteral drug absorption in patients with short small bowel: a review. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(14):951-962
4. Hong WB, Tan WK, Law LS, Ong DE, Lo EA. Changes of drug pharmacokinetics in patients with short bowel syndrome: a systematic review. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2021 Jul;46(4):465-478
5. Misaka S, Müller F, Fromm MF. Clinical relevance of drug efflux pumps in the gut. *Curr Opin Pharmacol.* 2013 Dec;13(6):847-852

Ketogan supp avregistreras

■ Ketogan supp, innehållande 10 mg ketobemidon samt 50 mg dimetylamino-fenylbuten, har slutat tillhandahållas på den svenska marknaden. Detta läkemedel har framför allt varit ett behandlingsalternativ vid svår smärta orsakad av njursten eller gallsten efter att Spasmofen suppositorier, under 2020, försvann från den svenska marknaden.

Tyvärr finns inget direkt utbytbart behandlingsalternativ tillgängligt.

APL har ett extemporeläkemedel i form av suppositorier innehållande hyoscinbutylbromid, morfin, noskapin och papaverin vilket eventuellt kan vara ett alternativ. Kostnaden för extemporeläkemedlet är dock betydligt högre än kostnaden för Ketogan supp var.

För mer information om extemporealternativet, se tidigare artikel i [Behandlingsbladet, nummer 4 2022, rörande avregistrering av Spasmofen.](#)

Linda Grahn
Läkemedelskommittén

Kodein tablett 25 mg utgår

■ Samtliga fabrikat av tablett Kodein 25 mg slutar att tillhandahållas under våren 2023. Därmed finns inga godkända alternativ med enbart kodein som aktiv substans att tillgå på den svenska marknaden. Förskrivare behöver ta ställning till vilket läkemedel som, utifrån behandlingsorsaken, är lämpligt att byta till för den enskilda patienten.

Jennie Lundström
Läkemedelskommittén

Uppdatera läkemedelslistor inför journalbyte

Läkemedelslistorna ska ju alltid vara uppdaterade och korrekta men inför det kommande bytet av journal-system är det extra viktigt. Korrekta och med verkligheten överensstämmande listor kommer att underlätta den stundande överföringen av läkemedelslistorna till det nya journalsystemet Cosmic och främjar således även patientsäkerheten.

Byte av journalsystem

Under år 2024 är det planerat att Region Norrbotten ska byta journalsystem från VAS till Cosmic. I samband med detta byte kommer patienternas läkemedelslistor att behöva överföras från det gamla till det nya journalsystemet. För att underlätta denna överföring är det viktigt att läkemedelslistorna i VAS är uppdaterade och korrekta. För att inte förlora dyrbar tid är det angeläget att uppdateringen av läkemedelslistor kommer igång omgående.

Ett förslag på en rutin för hur detta bör hanteras är framtaget i samverkan mellan Stadsvikens HC och Läkemedelskommittén.

Beslut om denna rutin har sedan fattats av hälso- och sjukvårdsdirektör och divisionschefer i Region Norrbotten i det sk Kunskapsstyrningsrådet.

Rutinen berör alla sjukvårdsinrättningar som förskriver läkemedel och gäller samtliga patienter med receptförskrivna läkemedel, oavsett ålder.

Rutinen kommer att finnas tillgänglig via intranätet.

Tillvägagångssätt

Vid fysiska och digitala besök samt vid kontakter rörande receptförnyelse ska läkaren uppdatera patienternas läkemedelslistor genom att göra en enkel läkemedelsgenomgång.

1) Kontrollera i J07 om det finns en anteckning under sökord "Kommentar läkemedel" (kommLM) om att läkemedelsgenomgång redan är gjord. Om ingen sådan anteckning finns, kontrollera med patienten att läkemedelslistan stämmer avseende patientens samtliga läkemedel. Inaktuella läkemedel, dubletter eller kortare kurer som hänger kvar pga att utsättningsdatum inte angivits ska alla avslutas så att läkemedelslistorna blir korrekta.

2) Behandlingsorsak/indikation måste finnas angivet för varje läkemedel. Detta är en obligatorisk uppgift i Cosmic och således en förutsättning för att recepten ska kunna signeras.

3) När uppdatering enligt ovan genomförs dokumenteras detta under sökordet "Kommentar läkemedel - läkemedelsgenomgång" (klm03).

Förtydligande angående behandlingsorsak

I Cosmic utgår man från det nationella kodregistret för behandlingsorsaker vilket innebär fördefinierade behandlingsorsaker kopplade till varje enskilt läkemedel. Att ange behandlingsorsak kommer att vara obligatoriskt i Cosmic.

Behandlingsorsakerna kopplade till exempelvis Trombyl är bland annat sekundärprevention efter hjärtinfarkt, efter cerebrovaskulär händelse eller vid kranskärllsjukdom. Om det i VAS är angivet "för hjärtat" eller "blodförtunnande" kommer man således att behöva ta ställning till om det är en hjärtinfarkt, ischemisk stroke eller kärilkramp som behandlas.

Om frågor rörande behandlingsorsak är utrett och klart i förväg, innan migeringen, kommer det att spara mycket tid när det är dags för att genomföra själva överföringen av läkemedelslistorna.



Foto: iStock

Ett annat exempel där behandlingsorsaken i VAS idag ibland kan vara lite otydlig är vid förskrivning av omeprazol om det står "för magen". Ställning behöver då tas till vilken indikation som behandlas genom att välja exempelvis duodenalulkus, eradikering av Helicobacter pylori vid peptiska sår i magsäck eller tolvfingertarm, förebyggande av NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår, förebyggande av recidivsår i ventrikel och/eller duodenum, förebyggande av återfall i refluxesofagit, gastroesofageal refluxsjukdom, NSAID-relaterade ventrikelsår och duodenalsår, refluxesofagit, ventrikelulkus eller Zollinger-Ellisons syndrom.

Ett ytterligare exempel är behandling med Eliquis. Står det "blodförtunnande" eller något liknande som behandlingsorsak behöver det ersättas med exempelvis djup ventrombos, förebyggande av stroke och tromboembolisk sjukdom vid förmaksflimmer, förebyggande av tromboembolisk sjukdom eller lungemboli.

Det slutliga kodverket kommer, som det ser ut idag, tyvärr inte finnas tillgängligt för allmänheten i förväg innan själva bytet av journalsystem, men genom att titta på indikationerna i FASS för respektive läkemedel kan man ändå förtydliga behandlingsorsaken för att det i nästa steg ska bli enklare att överföra läkemedelslistorna när det blir skarpt läge.

Linda Grahn

Läkemedelskommittén

Var uppmärksam när du klickar på ”Byte” eller ”Förnya” i VAS

Preparaten i den vallista du får upp är inte alltid helt likvärdiga och rakt av utbytbara.

■ Om du gör en ordination via menyvalet ”Ord-med-rec” i VAS och klickar på knappen ”Byte” eller ”Förnya” får du upp en vallista med alternativa preparat till det initialt valda läkemedlet. Denna lista visar preparat som tillhör samma atc-kod och har samma läkemedelsform, men den baserar sig inte på Läkemedelsverkets lista över utbytbara läkemedel. Det är med andra ord inte säkert att preparaten är helt likvärdiga med varandra, även om aktiv substans, beredningsform och styrka är desamma.

Bilden visar ett exempel där avsett preparat att förskriva är Oxycontin depottabletter (eller likvärdigt generikum). Detta preparat har effekt under ca 12 timmar och behöver därför doseras två gånger om dagen för effekt över hela dygnet. Via knapparna ”Byte” eller ”Förnya” är det dock möjligt att i listan välja Enoxy Depot. Dessa depottabletter innehåller visserligen samma aktiva substans, dvs oxikodon, men har effekt under ca 24 timmar och doseras bara en gång per dag. Då depottabletterna är utformade på olika sätt kommer preparaten inte att uppvisa samma farmakokinetik, vilket innebär att plasmakoncentrationskurvan för de två preparaten kommer att se olika ut.

Andra exempel är depottabletter innehållande isosorbidmononitrat eller kapslar med modifierad frisättning innehållande metylfenidat, där inte alla preparat i vallistan är likvärdiga och rakt av utbytbara mot det initialt valda preparatet.

Hur allvarlig den kliniska konsekvensen blir ifall patienten skulle få fel preparat varierar förstås beroende på vilka läkemedel det rör sig om, men det är alltid viktigt att vara extra uppmärksam när du vid receptförskrivning väljer preparat via den vallista som nås via knapparna ”Byte” eller ”Förnya”.

Jennie Lundström
Läkemedelskommittén

Ordination med recept 19 240214-9237 Norrbotten, Ereceipt

Vårdgivare: LTSTEFRI Lars Sten (Testläkare NEF) Receptavgift: Nej E-recept/Papper: E Utfärdarkategori: LAK
 Ort/Apotek: STOCKHOLM RECEPTBEVLÅDAN TEST Apoteksombud:
 Språk: Meddelande:

Interaktion Riskprofil II eGFR: X Äldre Foster Amning Eiverkning REK LK i

Säkerhetsinformation DHPC

Valda läkemedel

Läkemedel	Läkemedelsform	Dosering	Vårdgivare	DHPC
OXYCONTIN	Depottablett			

Läkemedel : OXYCONTIN
 Läkemedelsform: Depottablett
 Styrka : 40 mg Blankett: Särskild ATC-kod : N02AA05
 (txt) :

Varuregister för vald ATC-kod och läkemedelsform

Sök:

Läkemedel	Styrka	Läkemedelsform	Varunr	Förpackning	Rek nivå	Utbytbart	Förmån	Förmånspris	S
ENOXY DEPOT	10 mg	Depottablett	091656 98	tablett(er)	Nej	F		326.00	
ENOXY DEPOT	10 mg	Depottablett	163514 28	tablett(er)	Nej	F		143.42	
ENOXY DEPOT	10 mg	Depottablett	133331 10	tablett(er)	Nej	F		99.09	
ENOXY DEPOT	20 mg	Depottablett	145927 28	tablett(er)	Nej	F		195.67	
ENOXY DEPOT	20 mg	Depottablett	048592 98	tablett(er)	Nej	F		401.07	
ENOXY DEPOT	40 mg	Depottablett	422437 98	tablett(er)	Nej	F		714.37	
ENOXY DEPOT	40 mg	Depottablett	461049 28	tablett(er)	Nej	F		350.57	
OXIKODON DEPOT ACTAVIS	5 mg	Depottablett	422115 28	tablett(er)	Ja	F		87.21	
OXIKODON DEPOT ACTAVIS	5 mg	Depottablett	396710 100	tablett(er)	Ja	F		136.49	
OXIKODON DEPOT ACTAVIS	5 mg	Depottablett	061557 98	tablett(er)	Ja	F		183.74	

Förpackningsbeskrivning:

FASS Läkemedelsboken Förpackning Visa alla LIC/EXT Välj Stäng

FASS Läkemedelsboken Info Spärr Spara Avbryt

Gabapentin - "The dose makes the poison"

En man, vi kallar honom Olle, läggs in på sjukhus på grund av feber, somnolens och misstänkt infektion med oklart fokus. Mannen har tidigare haft en ischemisk stroke med neuropatisk smärta som följd. Smärtan behandlas med gabapentin 300 mg/dygn. Problemet är att mannen även har njursvikt...

■ Jag är apotekare och arbetar med läkemedelsgenomgångar på sjukhus. Två dagar varje vecka går jag igenom läkemedelslistan hos inneliggande patienter på två olika avdelningar på två av våra sjukhus. Den senaste tiden har jag noterat att gabapentin är ett läkemedel som ofta orsakar problem för patienterna. Är gabapentin ett riskläkemedel under uppsegling?

Gabapentin är ett potent läkemedel som i första hand brukar användas vid neuropatisk smärta. Det är ett läkemedel som ska trappas upp och den effektiva dosen kan variera stort från patient till patient. Biverkningarna är både många och av varierande slag, alltifrån feber till psykiska störningar. Eliminationen av gabapentin är direkt njurfunktionsberoende och gabapentin interagerar med t ex morfin. Dessa faktorer gör att patienter ofta har för höga doser av gabapentin och får biverkningar. Inte sällan är dessa biverkningar direkt eller delvis bidragande till att patienterna läggs in på sjukhus.

Anpassa dosen utifrån njurfunktionen

Eliminationen av gabapentin är direkt njurfunktionsberoende, och dosreduktion rekommenderas redan vid eGFR < 80 ml/min. Tabellen visar rekommenderade maxdos utifrån GFR.

En annan man lades in på sjukhus på grund av dyspné och ett högt blodtryck trots gedigen blodtryckssänkande behandling. Mannen behandlades

med gabapentin 2700 mg/dygn för sin trigeminusneuralgi. Mannen var över 80 år gammal och hade ett eGFR på 50 ml/min. Utifrån njurfunktionen hade mannen således en mycket hög dos gabapentin. Både dyspné och hypertoni är vanliga biverkningar av gabapentin. Är det gabapentin som är boven i dramat här?

Ett ytterligare patientfall påminner oss om att gabapentindosen regelbundet måste omprövas. I detta fall handlar det om en kvinna i 60-årsåldern som behandlades med 3600 mg gabapentin per dygn pga neuropatisk smärta. Hon hade haft denna dos under flera års tid och det hade fungerat bra. Nu lades hon in på sjukhus för hjärtobservation. Hon hade även en hel del diffusa symtom som huvudvärk, illamående, trötthet mm. Många av de symtom som kvinnan uppvisade kan vara biverkningar av gabapentin. Men varför kommer biverkningarna efter flera års behandling? I detta fall hade kvinnans njurfunktion försämrats. När behandlingen sattes in var GFR > 90 ml/min, men nu hade GFR sjunkit till 75 ml/min, vilket innebär att 3600 mg/dygn är en alldeles för hög dos.

Kom ihåg att njurfunktionen förändras över tid och ompröva därför regelbundet gabapentindosen.

Upptappning av gabapentin - "start low, go slow"

För att undvika biverkningar när gabapentin sätts in så rekommenderas att läkemedlet trappas upp långsamt. Sköra patienter kräver försiktigare upptappning. Även när upptappning sker är det mycket viktigt att ta hänsyn till njurfunktionen. En försiktig upptappning hos en njurfrisk patient kan vara en alldeles för snabb upptappning hos en patient med njursvikt.

En 75-årig kvinna, med låg kroppsvikt och därmed ett absolut GFR på 44 ml/

min sattes in på gabapentin pga kotkompressioner och svår ryggsmärta. Den planerade upptappningen var att börja med 300 mg och sedan öka med 300 mg varje dag upp till 900 mg dag tre. Det brukar fungera bra på patienter med full njurfunktion. Men för denna kvinna innebar det att gå från ingen behandling alls till maxdos på tre dagar. Som att ge en patient utan njursvikt 1200 mg första dagen och sedan öka med 1200 mg varje dag upp till 3600 mg dag tre. Det brukar inte gå så bra. I detta fall hade patienten bara hunnit få första dosen och upptappningen kunde därmed justeras till en mer anpassad nivå.

Interaktion med morfin

Gabapentin interagerar med morfin, vilket innebär att exponeringen för gabapentin ökar markant. Denna interaktion brukar man ibland dra nytta av, t ex efter kirurgiska ingrepp när patienten behöver smärtlindring. Man kan då kombinera morfin med en låg dos gabapentin och få en bra smärtlindring. Man måste dock vara medveten om vilka problem interaktionen kan innebära om patienten behandlas med gabapentin och man sedan lägger till morfin. Eller om patienten behandlas med både gabapentin och morfin och man sätter ut morfinet. En kvinna i 80-årsåldern behandlades med 2100 mg gabapentin per dygn. Utifrån hennes njurfunktion var dosen lite högre än rekommenderat. Kvinnan upplevde biverkningar så man hade därför börjat trappa ner gabapentin. Efter en vecka med lägre dos gabapentin återkom dock smärtan och man satte därför in Dolcontin 5 mg. Efter en kort tid lades kvinnan in på sjukhus pga nytillkommen förvirring utan klar orsak. Vad var det som hände här egentligen? Genom att sätta in morfin blev nedtrappningen i praktiken istället en ökning av gabapentinexponeringen, med biverkningar som följd. Biverkningar som innebar en sjukhusinläggning. På sjukhuset bytte man Dolcontin till oxikodon som inte interagerar med gabapentin och kvinnan återhämtade sig. I detta fall var det mycket troligt att förvirringen berodde på läkemedelsbiverkan.

Njurfunktion	Rekommenderad maxdos per dygn
GFR 50-79 ml/min	600-1800 mg
GFR 30-49 ml/min	300-900 mg
GFR 15-29 ml/min	150-600 mg
GFR <15 ml/min	Dosen står i direkt relation till njurfunktionen. För GFR 15 ml/min är dosen 150-300 mg, för GFR 7,5 ml/min är dosen 75-150 mg osv.

Källa: Janusmed Njurfunktion februari 2023

Hur gick det då för "Olle"?

Nu tillbaka till Olle som lades in på sjukhus på grund av feber, somnolens och misstänkt infektion. Han hade som sagt njursvikt och eGFR beräknades till 6 ml/min. Vid denna njurfunktion

ligger rekommenderad maxdos av gabapentin någonstans runt 100 mg per dygn. Utöver att mannen hade en högre dos än rekommenderat, så sattes läkemedlet in utan någon som helst upptrappning. Mannen fick

100 mg 1x3 från första dagen. En vecka senare lades han in på sjukhus. Feber, somnolens och infektion är alla vanliga eller mycket vanliga biverkningar av gabapentin. När mannen lades in på sjukhuset sänktes gabapentindosen till 100 mg 1x1 och byttes senare till 10 mg amitriptylin morgon och kväll. Mannen kvicknade till och slutsatsen blev att gabapentinintoxikation var orsaken till sjukhusinläggningen. The dose makes the poison.

Evelina Bernberg

Leg apotekare, Med Dr

Miljögifter i utter

I en rapport från Naturhistoriska museets enhet för miljöforskning och -övervakning från januari 2023 redovisas resultat från genomförda analyser av utter, där man bland annat analyserat halter av läkemedel i uttrarna. Målet är att via uttrarna hitta förorenade områden och följa upp de trender i miljögiftbelastningen som har setts i utter under 50 år. Läkemedel återfanns i flera uttrar från Norrbottens län.

I Naturhistoriska riksmuseets miljöprovbanks finns prover från över 2 400 uttrar insamlade från 1960-talet fram till idag. Uttern lever högst upp i den akvatiska näringskedjan och kan i och med det få i sig förhöjda halter av miljögifter. I samarbete med många av landets länsstyrelser har Naturhistoriska riksmuseet låtit analysera uttrar från olika delar av Sverige för olika miljögifter, däribland läkemedel, med syftet att identifiera förorenade områden. Utifrån detta kan länsstyrelsen sedan gå vidare och analysera till exempel fisk från olika sjöar i det område där den förorenade uttern hittades, för att på så vis hitta möjliga källor till förorening.



Läkemedel i uttrarna

Läkemedel har generellt utformats för att ge en biologisk effekt redan vid låg dos. Hur läkemedel påverkar människokroppen är oftast känd, medan kunskapen om hur de påverkar andra organismer är begränsad. Över hela världen har analyser tidigare gjorts av läkemedel i vatten, avloppsvatten och fisk, men det finns ytterst få studier som tittat på läkemedelshalter i toppredatorer.

I den här studien analyserades 100 olika läkemedel i muskel från 60 uttrar. De flesta av dessa uttrar kommer från Norrbotten (17 st) och Västra Götaland (12 st), men även uttrar från Dalarna, Gävleborg, Kalmar, Kronoberg, Värmland, Västerbotten, Västmanland, Örebro och Östergötlands län har analyserats.

I alla utom två uttrar hittades minst ett läkemedel, men oftast fann man fler

läkemedel än så. Medelvärdet var sju olika läkemedel. Flest läkemedel hade en ung utter från Avvakko, Skaulo i Norrbotten år 1985 med 14 uppmätta läkemedel. Även den utter som hade flest högst halter av läkemedel kom från Norrbotten – en utter från Boden år 2019. Denna utter hade de högsta halterna av pizotifen (migränläkemedel), klorprotixen och klorpromazin (antipsykotiska läkemedel) samt paroxetin, sertralin och venlafaxin (antidepressiva läkemedel). Några uttrar hade höga halter av betareceptorblockeraren sotalol, däribland en utter från Hortlax i Piteå år 2012. En utter från Sjauniaa By 2001 hade högst halt av det antidepressiva läkemedlet klomipramin.

Ytterligare information om vilka läkemedel och andra miljögifter som återfanns i uttrarna i respektive län finns att läsa i rapporten.

Jennie Lundström

Läkemedelskommittén

Källa

Anna Roos, Ulla Eriksson, Anna-Lena Egebeck, Jon Benskin, Jerker Fick. *Miljögifter i utter från Sverige*. Naturhistoriska riksmuseet, Enheten för miljöforskning och -övervakning, Rapport 1:2023

Nytt i Janusmed integrerad

Region Stockholm erbjuder en rad beslutsstöd till förskrivare vid ordination av läkemedel. Dessa stöd kan nås via deras webbplats janusinfo.se, men flera av dem finns även integrerade i VAS och nås då via Janus-fönstrets knappar. Efter en ny release av Janusmed integrerad i februari i år har vissa funktioner förbättrats ytterligare.

Interaktion med annat än läkemedel

När vi i läkemedelssammanhang använder ordet interaktion menar vi oftast att två eller fler läkemedel på något sätt påverkar varandras effekt. Ett läkemedel kan också interagera med annat än läkemedel, till exempel med rökning, alkohol, johannesört eller med olika livsmedel som mjölk, grapefruktjuice och tranbär. I [Behandlingsbladet nr 3 – 2022](#) lånade vi in en artikel från Region Dalarna som berättade mer om sådana interaktioner.

Stockholms beslutsstöd Janusmed interaktion och riskprofil ger förskrivaren information om interaktioner mellan

läkemedel. Via webbplatsen janusinfo.se har det också sedan tidigare varit möjligt att göra en interaktionskontroll mot vissa ämnen som inte är läkemedel, figur 1. Nytt från i februari är att en sådan kontroll nu även kan göras vid användning av stödfunktionerna via knapparna i VAS LM Janus-fönster.

När du tryckt på knappen för interaktion eller knappen för riskprofil kan du kryssa i ”Annat än läkemedel som har interaktioner med valda preparat”, figur 2. Då visar sökresultatet också interaktionsträffar mellan läkemedelslistan i LM och ämnen ur figur 1.

Synonymsökfunktion för biverkningar

Vid sökning via knappen biverkningar har sökfunktionen förbättrats, så att sökningen numera också görs på synonymer till en biverkning. Om du till exempel söker på yrsel, så görs sökning även på svindel och vertigo.

Jennie Lundström
Läkemedelskommittén

- alkohol
- apelsinjuice
- camellia sinensis (grönt te)
- grapefruktjuice
- klorofyll
- mjölk
- granatäppeljuice
- reseratrol (finns i rött vin)
- rökning (tobaksrökning)
- tranbärsjuice
- yoghurt
- äppeljuice

Figur 1. Annat än läkemedel som fanns med i Janusmed interaktioner och riskprofil 2023-02-01

Källa

- Region Stockholm, Nyheter i Janusmed integrerad med release 2023-02-16, PM 2023-02-14



Foto: iStock

Melatonin – Aritonin

Vid förskrivning av läkemedel innehållande melatonin till vuxna patienter ska det alltid skrivas utan förmån. Detta eftersom det finns en begränsad subvention som säger att läkemedlen endast subventioneras vid insomni till barn 6-17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga. Övriga patienter, exempelvis alla vuxna patienter, omfattas således inte av subventionen utan får själva bekosta läkemedlet.

■ Eftersom dessa läkemedel inte ingår i förmånen för vuxna och i många fall inte heller är utbytbara mot varandra på apotek kan det vara bra att känna till att de olika alternativen också har en varierande prisbild.

Aritonin är ett läkemedel i tablettform innehållande melatonin där kostnaden är ungefär halverad jämfört med de andra alternativen. Enligt uppgift i FASS finns läkemedlet registrerat i styrkorna 2 mg, 3 mg, 4 mg och 5 mg, men de två ►

Interaktioner **D1** Riskprofil **III** Njurfunktion **eGFR 39 C** Fosterpåverkan Amning Kön och genus **C** ?

Interaktioner

Aktuellt Användarhandledning E-utbildning CYP3A4-hämmare/inducerare FAQ Skriv ut

Tjänsten ger generell information utifrån substansens egenskaper och administreringssätt och tar inte hänsyn till patientens ålder, kön eller aktuell dosering.

4 interaktioner mellan valda läkemedel

Lägg till Annat än läkemedel (allt) Annat än läkemedel som har interaktioner med valda preparat ✕ Rensa tillval

Läkemedelsprodukt / substans	Interaktioner
X alkohol 21 ↗	C3
Bisomyl (Filmdragerad tablett) bisoprolol (Enteral peroral) 67 ↗	
Cilaxoral (Orala droppar, lösning) natriumpikosulfat (Enteral peroral) 0 ↗	
Citalopram Sandoz (Filmdragerad tablett) citalopram (Enteral peroral) 192 ↗	C2 B1
Furix (Tablett) furosemid (Enteral peroral) 80 ↗	C2
X grapefruktjuice 187 ↗	D1
Laktulos Meda (Oral lösning) laktulos (Enteral peroral) 3 ↗	
+ Microlax (Rektallösning)	
Mirtazapin Actavis (Filmdragerad tablett) mirtazapin (Enteral peroral) 48 ↗	
Oxascand (Tablett) oxazepam (Enteral peroral) 5 ↗	
Paracetamol Apofri (Filmdragerad tablett) paracetamol (Enteral peroral) 36 ↗	C3
Pevaryl (Kräm) ekonazol (Topikal) 2 ↗	
Quetiapin Sandoz (Filmdragerad tablett) quetiapin (Enteral peroral) 129 ↗	D1 B1

↓

D1 grapefruktjuice - quetiapin
[↗ Visa all info](#) [↗ Skriv ut](#) [✉ Kontakta oss](#)

grapefruktjuice [↗ Enteral \(peroral\)](#)
quetiapin [↗ Enteral och parenteral](#)
 Quetiapin Sandoz (Filmdragerad tablett)

Medicinsk konsekvens
 Quetiapinexponeringen kan öka mer än 2-faldigt. Samtidig behandling ökar risken för sedering och andra biverkningar av quetiapin.

Rekommendation
 Undvik intag av grapefruktjuice under behandling med quetiapin.

Mechanism
 Inhibition of CYP3A4.

Background
 Quetiapine is a substrate very sensitive for inhibition of CYP3A4 which w.....
[> Visa hela bakgrundstexten](#)

Referenser [> Visa referenser](#)

Figur 2. Exempel på sökresultat i Janusmed interaktion, som gett träff för interaktion mellan quetiapin i läkemedelslistan i LM och grapefruktjuice.

sistnämnda styrkorna verkar för närvarande inte marknadsföras. Tillgängliga förpackningsstorlekar är på 30 respektive 100 tabletter. Enligt uppgift från några apoteksföretags hemsidor kostar 30 st ca 112 kr och 100 st ca 278 kr avseende båda styrkorna, vilket således är ungefär halva priset jämfört med andra melatonintabletter.

Företrädare för de olika apoteksföretagen i Norrbotten har informerats om rekommendationen att i första

hand välja Aritonin vid förskrivning av melatonintabletter och förhoppningsvis kommer det att medföra att dessa produkter även lagerförs på de olika apoteken. I FASS kan ni se om ett apotek har ett läkemedel i lager, undantaget narkotiska läkemedel. Observera att "ej i lager" inte är synonymt med att läkemedlet är restnoterat. I många fall går läkemedlen att beställa hem men det aktuella apoteket har valt att inte lagerföra just det läkemedlet.

Vad gäller patienter som får sina läkemedel maskinellt dosdispenserade så finns i dagsläget inte detta läkemedel tillgängligt att få i dospåsarna då bryningstillstånd saknas. Ett alternativ är då att förskriva Aritonin som en hel förpackning i Pascal.

Linda Grahn
Läkemedelskommittén

Receptfria alternativ vid pollenallergi

Säsongen med pollenallergi är i antågande och vi vill då passa på att påminna om rekommendationen att i första hand hänvisa patienterna till öppenvårdsapotek för att behandla sin pollenallergi med de alternativ som finns receptfritt och således inte förskriva läkemedlen på recept. Även om vi skrivit om detta flera gånger i Behandlingsbladet så kan det ändå finnas behov av att upprepa informationen i och med att det hela tiden kommer nya receptfria alternativ.

■ Det receptfria sortimentet för att behandla pollenallergi är mycket brett vilket gör att de flesta patienterna kan hitta alternativ som fungerar för att behandla symtomen, se bifogad tabell.

För mer information kring behandling av pollenallergi, se [Läkemedelskommitténs rekommendation](#).

Linda Grahn
Läkemedelskommittén



Foto: iStock

Receptfria läkemedel vid allergi						
Typ av lm	Aktiv substans	Exempel receptfria preparat	Beredningsform	Till barn ¹	Graviditet	Amning
Peroral behandling med antihistamin						
	Desloratadin 5 mg, 0,5 mg/ml	Desloratadinegenerika (tablett) Desloratadine Sandoz (oral lösning)	Tablett, oral lösning	Receptfritt ≥ 12 år (tablett) ≥ 6 år (oral lösning)	Bipacksedlar rekommenderar inte användning. Behandling i tidig graviditet verkar inte ge ökad risk för missbildningar ^a . Loratadin eller desloratadin bör vara 1:a-handsval pga mer erfarenhet ^b . Försiktighet rekommenderas med cetirizin i tidig graviditet ^{a, b} .	Bipacksedlar rekommenderar inte användning, men loratadin, desloratadin, cetirizin och fexofenadin kan användas under amning ^c . För ebastin anses risken för ett friskt fullgånget barn vara låg vid enstaka doser ^c .
	Loratadin 10 mg, 1 mg/ml	Clarityn och loratadinegenerika	tablett, sirap	Receptfritt ≥ 6 år ² (≤30 kg: sirap)		
	Cetirizin 10 mg	Zyrlex, Cetimax, Vialerg, cetirizinegenerika	tablett	Receptfritt ≥ 12 år		
	Fexofenadin 120 mg	Allegra, Altifex, fexofenadinegenerika	tablett	Receptfritt ≥ 12 år		
	Ebastin 10 mg	Kestine och ebastinegenerika	tablett, munsönderfallande tablett	Receptfritt ≥ 12 år		
Nässpray						
Antihistamin	Levokabastin 50 µg/dos	Livostin	nässpray	Ingen åldersgräns	Kan användas ^a	Kan användas ^c
Steroid	Budesonid 32 µg/dos	Desonix, Livicort	nässpray	Receptfritt ≥ 6 år	Kan användas, men läkarkontakt rekommenderas vid längre tids användning ^a	Kan användas ^c
	Flutikason 50 µg/dos	Otrason, Flutikason Teva	nässpray	Receptfritt ≥ 12 år		
	Mometason 50 µg/dos	Nasonex, Mommax, Orimox, mometasonegenerika	nässpray	Receptfritt ≥ 18 år		
	Triamcinolon 55 µg/dos	Nasacort	nässpray	Receptfritt ≥ 18 år		
Steroid + antihistamin	Flutikason + azelastin 50 + 125 µg/sprayning	Dymista	Nässpray	Receptfritt ≥ 12 år	Kan användas, men läkarkontakt rekommenderas vid längre tids användning ^a	Kan användas ^c
Ögondroppar						
Antihistamin	Levokabastin 0,5 mg/ml	Livostin	ögondroppar	Ingen åldersgräns	Kan användas ^a	Kan användas ^c
	Ketotifen 0,25 mg/ml	Zaditen, Zalerg	ögondroppar	Receptfritt ≥ 3 år	Kan användas ^a	Kan användas ^c
Kromoglikat	Natriumkromoglikat 20 mg/ml, 40 mg/ml	Lomudal, Lecrolyn, Allgil, Natriumkromoglikat ABECE	ögondroppar	Ingen åldersgräns	Kan användas ^a	Kan användas ^c
¹ Receptbelagt finns dessutom godkänt för lägre åldrar: desloratadin munsönderfallande tablett från 6 år och oral lösning från 1 år, loratadin sirap (Clarityn) från 2 år, cetirizin (Zyrlex) oral lösning eller droppar från 2 år, mometason nässpray från 3 år, flutikason nässpray från 8 år samt triamcinolon nässpray från 2 år. Se FASS för dosering. ² Vissa fabrikat av loratadintabletter tillåter receptfri användning redan från sex ålder (och >30 kg), medan andra fabrikat tillåter receptfri användning först från 12 års ålder. Vid ≤30 kg rekommenderas generellt sirap (Clarityn) istället för tablett, för att kunna ge lägre dos. Enligt bipacksedeln är sirapen receptfri från sex års ålder. ^a Janusmed fosterpåverkan, access 2022-09-15 ^b Region Stockholms expertgrupp för lung- och allergisjukdomar: "Behandla allergi och astma under graviditet och amning", senast ändrad 2022-03-14, access 2022-09-15 ^c Janusmed amning, access 2022-09-15						

Vill du informera i Behandlingsbladet? Kontakta oss på linda.grahn@norrboten.se