



Behandlings bladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK
NR 3, OKTOBER 2019, ÅRGÅNG 22

Innehåll

- 2 Ordföranden har ordet**
- 2 Restnoterade läkemedel – ett växande problem**
- 4 Diklofenak – en belastning för miljön**
- 6 Effekt av hostmediciner**
- 8 Läkemedel som ökar risken för Torsades de Pointes**
- 11 Säkerställ patientens tillgång till läkemedel vid utskrivning från sjukhus**
- 12 Hög förskrivning av antipsykotika till äldre i Norrbotten**
- 14 Överförskrivning och missbruk av pregabalin i Norrbotten?**
- 16 Läkemedelskommitténs terapirekommendationer**

Ordföranden har ordet

■ Till att börja med hoppas jag att ni haft en härlig sommar, men att ni samtidigt får möjlighet att ta vara på de fina höstdagar vi har framför oss.

Under höstarna är det många som drabbas av förkylningar, men om patienter med hosta vänder sig till vården för hjälp – vad finns det egentligen för evidens gällande effekt hos dessa läkemedel och hur ser forskningsmönstret ut i Norrbotten i jämförelse med resten av landet? Svar på denna fråga återfinns i separat artikel i detta nummer. Om ni jobbar inom vården i Region Norrbotten och har en läkemedelsfråga så finns möjligheten att maila in den till vår funktionsbrevlåda lakemedel@norrboten.se. Det gäller dock inte akuta frågeställningar.

För några år sedan fick läkemedelskommittén i uppdrag att ta fram en handfull regionövergripande uppföljningsparametrar. En av parametrarna kom att handla om förskrivning av neuroleptika till patienter 75 år och äldre. Förskrivningen till patienter från Norrbotten låg då, och har även sedan dess legat, högt i jämförelse med resten av landet. En annan av uppföljningsparametrarna rör pregabalin, framför allt till yngre patienter, där förskrivningen av pregabalin till patienter i Norrbotten skiljer sig jämfört med resten av landet. Några reflektioner och tankar kring vad dessa skillnader i

förskrivningsmönster beror på återfinns i separata artiklar i detta nummer. Om ni vill läsa mer kring uppföljningsparametrarna så hittar ni information via ”Uppföljning läkemedel” på intranätet eller via nllplus.

Ett viktigt område, där det finns en del fallgropar som kan innebära patientsäkerhetsrisker, är i vårdens övergångar. Jag tänker exempelvis på vikten av att patienten även efter utskrivning får tillgång till de läkemedel som eventuellt satts in under vårdtiden. I vissa fall kan patienten hämta ut läkemedel på ett apotek redan i samband med utskrivning från sjukhuset, medan det i andra fall inte, av olika anledningar, går att göra. En lösning kan då bli att skicka med patienten läkemedel fram till dess de kan hämta ut läkemedlet från ett apotek. När det gäller patienter som har maskinell dosdispensering och förskrivaren vid utskrivning gör en akutbeställning av dospåsar så kan det få stor betydelse om akutbeställningen görs före eller efter stopptiden. Läkemedelskommittén har därför tagit fram en anvisning som ger råd vid utskrivning av patienter från vårdavdelningar gällande medskick av läkemedel både för patienter med och utan maskinell dosdispensering. Anvisningen i sin helhet finns på läkemedelskommitténs hemsida.

Ett annat ofta återkommande problem

är alla restnoteringar som bara verkar öka i omfattning. Här har Läkemedelsverket nu fått ett uppdrag att se över denna situation och mer om vad det uppdraget består i finns i separat artikel.

En fråga som ständigt är aktuell är miljöpåverkan orsakade av olika faktorer. Här kan valet av läkemedel och i vissa fall beredningsform påverka vilken påverkan på miljön som fås. Genom att i första hand välja läkemedel med mindre påverkan på miljön när så är möjligt kan vi dra vårt strå till stacken och göra vad vi kan för miljöns skull.

Slutligen har vi med en artikel som tar upp läkemedel och risk för TdP (Torsades de Pointes) tillsammans med ett patientfall som belyser problematiken ytterligare.

Med önskan om en fin höst!

Linda Grahn



Restnoterade läkemedel – ett växande problem

Antalet restnoteringar av läkemedel har ökat kraftigt de senaste åren, vilket orsakar bekymmer för vården, apoteken och patienterna. En samlad lista över restnoterade läkemedel finns tillgänglig för alla på Läkemedelsverkets webbplats. I den listan kan du söka information om restnoteringsläget för ett visst läkemedel.

■ Restnotering av ett läkemedel innebär att det under en period inte går att beställa läkemedlet från tillverkaren, det vill säga att läkemedelsföretaget inte kan leverera

läkemedlet. Ofta handlar det om vanliga basläkemedel.

Antalet restnoteringar har ökat kraftigt de senaste åren. Detta kan delvis förklaras av att det finns fler läkemedel på marknaden än tidigare samt att en större andel av dessa läkemedel är framtagna för behandling av förhållandevis små patientgrupper. En annan förklaring är prispress i produktionsprocessen och logistikkedjan. Ofta produceras dessutom nuförtiden många av de aktiva substanserna i ett fåtal fabriker i främst Kina eller Indien. Detta system är sårbart, eftersom produktionsproblem i de här fabriker kan påverka produktionen av flera

läkemedel. Öväntat hög efterfrågan på vissa läkemedel kan också leda till restnotering.

Samlad lista över restnoterade läkemedel

Läkemedelsföretagen har enligt läkemedelslagen en skyldighet att till Läkemedelsverket anmäla alla restnoteringar som beräknas pågå i minst tre veckor. Om en kortare restnotering förväntas medföra patientsäkerhetsrisker ska företaget anmäla även den. Anmälningsskyldigheten gäller alla godkända läkemedel som marknadsförs i Sverige. Anmälan ska, i den mån det är möjligt, göras senast två månader innan

Läkemedlets namn och form	Aktiva substanser	ATC kod	Status	Styrka och status	Styrka och förpackning	Läkemedelsverkets råd	Prognos startdatum	Prognos slutdatum
Dolcontin - Depottablett	morfinsulfat (pentahydrat)	N02AA01	Pågående	5 mg: Pågående	5 mg: Bliester, 100 tabletter	Andra förpackningsstorlekar: 25 tabletter, 49 tabletter Inga utbytbara läkemedel finns. [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls i Sverige.]	2018-07-31	2019-10-18
Dolcontin - Depottablett	morfinsulfat (pentahydrat)	N02AA01	Pågående	5 mg: Pågående	5 mg: Bliester, 25 tabletter	Andra förpackningsstorlekar: 49 tabletter, 100 tabletter Inga utbytbara läkemedel finns. [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls i Sverige.]	2018-11-14	2019-10-18
Dolcontin - Depottablett	morfinsulfat (pentahydrat)	N02AA01	Pågående	5 mg: Pågående	5 mg: Bliester, 49 x 1 tabletter (endos)	Inga utbytbara läkemedel finns. [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls i Sverige.]	2019-05-01	2019-10-18

Tabell: Exempel ur Läkemedelsverkets restnoteringslista.

restnoteringen börjar. Vissa orsaker till restnoteringar, till exempel brand i en fabrik, går förstas inte att förutsäga.

Från och med februari 2018 tillhandahåller Läkemedelsverket en samlad lista över restnoterade läkemedel, se tabell. Listan finns på Läkemedelsverkets webbplats, men är också länkad till från Norrbottens läkemedelskommittés sidor på intranätet och nllplus.se. Listan har formatet av en Excel-fil, i vilken man kan sortera fram till exempel en viss ATC-kod eller ett visst läkemedel i en viss styrka osv. I listan finns bland annat information om när restnoteringen inträffar och hur länge den väntas pågå. I vissa fall, när det finns generiskt alternativ, ges utbytesråd. Läkemedelsverket ger dock inga rekommendationer om utbyte till annan aktiv substans.

Om det inte finns ett självklart behandlingsalternativ på den svenska marknaden kan situationen ibland lösas via licens eller dispens. Dispens innebär att läkemedelsföretaget söker dispens för att få sälja en utländsk förpackning, det vill säga en förpackning som är avsedd att säljas i ett annat land, i Sverige. Läkemedelsverket har också en separat lista för avslutade

restnoteringar.

När det gäller vacciner finns restnoteringsinformation i Vaccinportalen på nllplus.se. För dosdispenserade läkemedel har Region Norrbotten avtal med Svensk Dos och på deras webbplats finns information om aktuella restsituationer som påverkar dossortimentet.

Kommande åtgärder

Att påverka bakomliggande orsaker till restnoteringar kräver gemensamma internationella insatser, varför Sverige kommer att lyfta behovet av riktade insatser mot orsakerna både inom EU och på global nivå. På nationell nivå behöver de bristsituationer som uppstår behandlas på ett sätt som lindrar konsekvenser för patienter och hälso- och sjukvården.

I augusti i år gav regeringen Läkemedelsverket i uppdrag att vidareutveckla arbetet med restnoterade läkemedel i syfte att i möjligaste mån förebygga och lindra effekterna av restnoteringar och att minimera antalet restnoteringar som leder till allvarliga bristsituationer.

Uppdraget består av två delar:

- 1) Utreda och föreslå lämpliga former för samordning mellan berörda aktörer inom försörjningskedjan för läkemedel, till exempel regionerna, berörda hälso- och sjukvårdsprofessioner, apotek, distributörer, läkemedelsföretag, partihandlare och berörda myndigheter. Denna del ska redovisas senast den 31 januari 2020.
- 2) Se över hur Läkemedelsverket kan vidareutveckla sin information vid bristsituationer eller potentiellt kritiska bristsituationer till följd av restnoteringar eller andra störningar i försörjningskedjan. Bland annat ska Läkemedelsverket utarbeta principer för vägledning till hälso- och sjukvården i fråga om alternativa behandlingsmöjligheter som står till buds vid kritiska bristsituationer och se över förutsättningarna att integrera information om restnoteringar i forskrivartöd och receptexpeditionssystem. Denna del ska redovisas senast den 30 juni 2020.

Jennie Lundström

Källor

- www.lakemedelsverket.se -> Hälso- & sjukvård -> Restnoteringar – när läkemedel tillfälligt tar slut
- Uppdrag om förbättrad information avseende nationell tillgång till läkemedel vid bristsituationer, Regeringsbeslut 2019-08-22, diarienummer: S2019/03518/FS <https://www.regeringen.se/regeringsuppdrag/2019/08/lakemedel-vid-bristsituationer>

Diklofenak – en belastning för miljön

Diklofenak medför högre risk för allvarliga hjärt-kärlhändelser jämfört med andra COX-hämmare. Utöver detta har diklofenak också en känd miljöpåverkan och återfinns i svenska ytvatten i halter som har rapporterats ha effekt på fisk. Försäljningen av diklofenak i Norrbotten per tusen invånare, både via recept/rekvision och som egenvård, är högre än i de flesta andra regioner.

■ Risk för hjärt-kärlhändelser

Diklofenak har i flera studier associerats med högre risk för allvarliga hjärt-kärlhändelser jämfört med andra COX-hämmare, som till exempel naproxen och ibuprofen. När diklofenak ges utvärtes är det bara en mindre mängd som tas upp systemiskt, vilket är en fördel vad gäller risken för kardiovaskulära och gastrointestinala biverkningar. Å andra sidan är effekten av utvärtes applicerat diklofenak blygsam och medför en ytterligare nackdel ur miljösynpunkt, då det mesta av påförd dos inte absorberas utan hamnar direkt i avloppsvattnet.

Miljöbelastning

I Indien fanns år 1990 miljontals gamar. Några år senare fanns nästan inga gamar kvar. Beståndet hade på några få år minskat med över 95 %. Det skulle dock dröja till år 2004 innan man hittade orsaken till massdöden. Det visade sig att gamarna hade ätit as efter boskap som behandlats med diklofenak, vilket i sin tur orsakade dödliga skador på gamarnas njurar. I Indien är det nu förbjudet att använda diklofenak som veterinärmedicin.

Användning av diklofenak medför en belastning på miljön. Tillgängliga data pekar entydigt på att diklofenak utgör högst miljörisk jämfört med naproxen, ibuprofen, ketoprofen, etoricoxib och paracetamol. Paracetamol är ett mycket säkert alternativ sett ur miljösynpunkt. Även övriga nämnda alternativ till diklofenak bedöms medföra en låg miljörisk.

Havs- och vattenmyndigheten har listat diklofenak bland särskilda förorenande ämnen (SFÄ) i sina föreskrifter om klassificering och miljö kvalitetsnormer avseende ytvatten (HVMFS 2013:19). Diklofenak återfinns i ytvatten i halter som rapporterats ha effekter på fisk. Diklofenakansamlingen i våra vattendrag medför en ökad risk för lever- och njurskador hos bland annat fiskar.

Kunskapen om hur diklofenak

påverkar fåglar och andra djur i Sverige är idag liten. Den forskning som finns har främst varit inriktad på vattenmiljöer, varför man vet mindre om hur till exempel fåglar och däggdjur påverkas av läkemedelsutsläppen. Fiskätande fåglar skulle teoretiskt kunna vara i riskzonen pga relativt höga exponeringsnivåer om de äter fisk som via biokoncentrering bär på höga halter av diklofenak (och andra läkemedelssubstanser).

Försäljning av diklofenak i Sverige

Läkemedelsverket har tagit fram statistik över försäljning av diklofenak i Sverige under åren 2010-2017. Under denna tidsperiod har det årligen sålts mellan 4,4 och 5,0 ton diklofenak.

Inte allt diklofenak som säljs används. En viss andel av det som inte används destrueras på ett säkert sätt efter återlämnande till apoteken. Hur mycket diklofenak som används, spolas ner i avloppen eller slängs i vanliga soporna vet vi inte.

I kroppen metaboliseras diklofenak till konjugerat diklofenak och andra metaboliter, vilka alla har svagare farmakologisk aktivitet än diklofenak. En liten andel utsöndras också oförändrat ur kroppen. I reningsverken tros de konjugerade diklofenakföreningarna kunna bli dekonjugerade igen av mikroorganismer, varför en relativt stor andel av ursprungsformen av diklofenak ändå hamnar i våra ytvatten.

Vid användning av de topikala beredningarna kommer merparten av dosen, ca 90-95 %, inte alls att absorberas, utan hamnar oförändrat i avloppsvattnet via dusch/bad eller klädtvätt.

Vi släpper således årligen ut flera ton diklofenak i våra sjöar och vattendrag. Trenden är enligt Läkemedelsverkets statistik att receptförsäljningen av diklofenak i Sverige minskar, medan den receptfria försäljningen ökar. I Danmark säljs diklofenak sedan 2012 inte alls receptfritt, medan

det i Sverige fortfarande kan köpas utan recept. Topikalt diklofenak får dessutom säljas utanför apotek. När Läkemedelsverket beslutar om ett humanläkemedel ska få säljas receptfritt tas enligt gällande föreskrifter ingen hänsyn till miljörisken.

Försäljning av diklofenak i Norrbotten

Enligt Läkemedelsverkets statistik hade Norrbotten år 2017 den näst högsta totala försäljningen av diklofenak (alla försäljningssätt och alla beredningsformer) av alla regioner i Sverige, mätt som kg per 10 000 invånare.

Systemiskt diklofenak

Norrbotten hade under perioden från juni 2018 till och med maj 2019 den högsta försäljningen i landet av systemiskt diklofenak, mätt som antal DDD (definierade dygnsdoser) per tusen invånare, diagram 1. Av denna försäljning utgjordes merparten, 76 %, av försäljning på recept eller rekvisition. Försäljningen av diklofenak för systemiskt bruk har sjunkit successivt de senaste åren, både i Norrbotten och i hela riket.

Topikalt diklofenak

Topikalt diklofenak säljs huvudsakligen som egenvård, bara en liten del av alla förpackningar säljs på recept eller rekvisition. Egenvårdsförsäljningen av topikalt diklofenak är större i Norrbotten jämfört med i de flesta andra regioner, mätt i gram per tusen invånare, diagram 2.

Ett räkneexempel

Genom att använda en enda tub av den svagare styrkan diklofenak gel (50 g gel), kontamineras sjö- eller havsvatten motsvarande nästan 10 st 25-meters simbassänger, så att vattnet blir för giftigt för fisk att leva i.

Försäljning av systematiskt diklofenak

Period: 2019-05 rullande 12

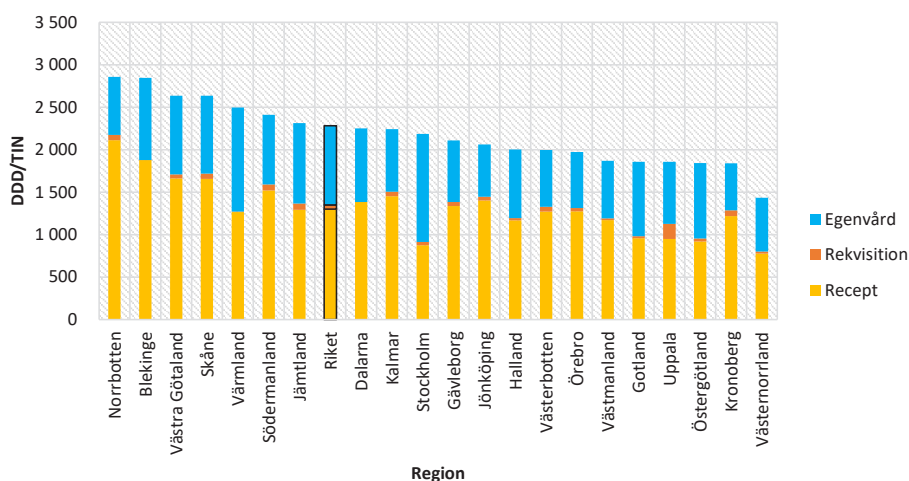


Diagram 1. Försäljning av systemiskt diklofenak (M01AB05 och M01AB55) på recept, rekvisition och receptfritt per region samt för hela riket, mätt i antal DDD/TIN (definierade dygnsdoser per tusen invånare), under perioden juni 2018 till och med maj 2019. Receptförsäljningen baseras på patientens folkbokföringsort. Rekvisitions- och egenvårdsförsäljningen baseras på sjukhusets respektive levererande apoteks geografiska placering.

Arsvis egenvårdsförsäljning av topikalt diklofenak

(från apotek och övrig handel, TIN = tusen invånare)

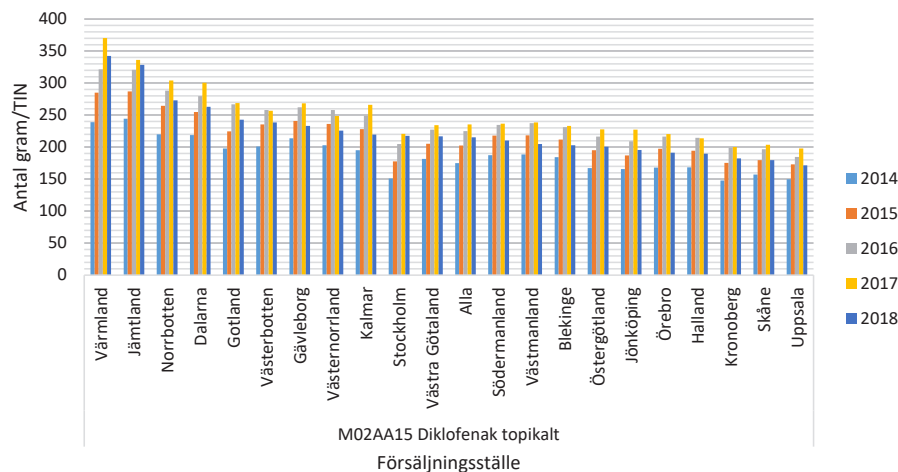


Diagram 2. Egenvårdsförsäljning av topikalt diklofenak (M02AA15) från både apotek och övrig handel per år och region, mätt i gram/TIN (gram per tusen invånare).

Vad kan du göra?

- Använd/rekommendera diklofenak, både systemiskt och topikalt, restriktivt.
- Lämna överblivna läkemedel till apotek för destruktion. Detta gäller även använda förpackningar av topikala läkemedel.
- Sprid kunskapen vidare!

Jennie Lundström

Källor

- [Läkemedelsverket.se/Om Läkemedelsverket/Miljöarbete/Läkemedel och miljö/Diklofenak](https://www.lakemedelsverket.se/Om-Lakemedelsverket/Miljoarbete/Lakemedel-och-miljo/Diklofenak)
- Rosengren I på uppdrag av forskning.se. Läkemedel med rätt att döda. 2018-10-08. <https://www.forskning.se/2018/10/08/diklofenak-lakemedel-med-ratt-att-doda/>
- Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA, Shivaprasad HL, Ahmed S, Chaudry MJ, ARshad M, MAhmodd S, Ali A, Khaan AA. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* 2004 Feb 12;427(6975):630-3. Epub 2004-01-28.
- Ringbom T, Salin K, Scholz B, Hillver S-E, Ljung R. Tonvis med diklofenak i våra vatten – regeländring behövs. *Läkartidningen* 47/2017.
- Jerremalm E. Diklofenak – risk för hjärta och miljö. *Janusinfo Region Stockholm*, publicerat 2018-10-02.
- Nordin K. Smärtlindrande COX-2-hämmare på Kloka listan. *Janusinfo Region Stockholm*. Evidens nr 1 – 2019-03-14.
- Vinge E, Brandstedt J. Diklofenak utvärtes: få biverkningar, men belastar miljön. *Läkemedelskommittén Region Kalmar, Läkemedelsnytt nr 4* – 2018-09-21.
- Linusson A, Finnson A (Svenskt Vatten). Debatt: Receptfria läkemedel ska inte få vara miljöfarliga. *Uppsala Nya tidning*, 2016-04-12.
- Databasen Miljö och läkemedel, *Janusinfo, Region Stockholm*.



Effekt av hostmediciner

Akut hosta pga luftvägsinfektion är ett vanligt symtom. Många patienter använder hostmediciner i syfte att lösa upp slem eller för att dämpa rethosta. Frågan är i vilken grad medicinerna verkligen har effekt och hur stor del av den upplevda effekten som är placeboeffekt. Den vetenskapliga evidensen kring effekten av hostmediciner är överlag svag, samtidigt som det finns risk för negativa effekter.

■ I Läkemedelsverkets bakgrundsdocumentation till sin rekommendation för behandling av nedre luftvägsinfektion från 2008 finns en sammanfattning av den dåvarande vetenskapliga evidensen för symptomatisk behandling av torr- respektive slemhosta. Där slås fast att det för hostmediciner nästan inte finns någon modern dokumentation alls som fyller kriterier för good clinical practice (GCP). Ofta baserar sig värdering av effekten på klinisk erfarenhet eller på äldre studier av främst opiatderivat. Det finns också många naturläkemedel mot hosta och för dem finns

det inte krav på visad effekt. Det finns en subjektivt upplevd klinisk effekt av hostläkemedel, men det är möjligt att det rör sig om en placeboeffekt.

Läkemedelsverkets slutsatser 2008 var att placeboeffekten sannolikt är stor, att det saknas modern dokumentation för effekten av hostdämpande medel samt att det saknas evidens för effekten av slemlösnande medel. Därmed saknas evidens för rekommendation av farmakologisk behandling av hosta i samband med luftvägsinfektioner.

När det gäller effektiviteten av hostdämpande läkemedel i allmänhet gjordes en

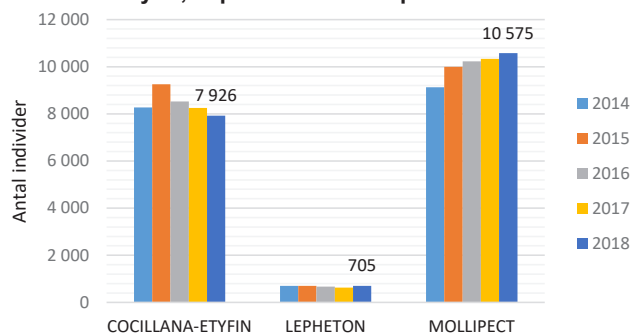
genomgång av litteraturen avseende läkemedel vid akut hosta hos vuxna och barn av Cochrane 2012 och 2014. Fokus var på OTC (over-the-counter)-läkemedel, dvs receptfria läkemedel, men till exempel var några studier med kodein inkluderade. Författarna anger att resultaten måste tolkas med försiktighet, eftersom antalet studier för varje kategori av hostläkemedel var litet samt att många studier var av låg kvalitet och väldigt olika varandra, vilket försvårade en sammanvägd utvärdering av effekten. Konklusionen blev att det varken finns evidens för eller emot effekt vid akut hosta.

Exempel på hostdämpande läkemedel Morfinpreparat

Under många årtionden har läkemedel baserade på morfin varit grunden för behandling med hostdämpande läkemedel. För kodein finns, enligt Läkemedelsverket 2008, ganska många studier från 50- och 60-talen där man anger god klinisk effekt, men effekten har sedan ifrågasatts i nyare studier. Det finns ytterst få vetenskapliga studier på rent morfin som hostdämpande läkemedel. En studie från 2007 visade en viss hostdämpande effekt av morfin vid kronisk hosta. Användning av opioider för att dämpa hosta medför risk för beroende och opioida biverkningar som till exempel sedering och förstoppning.

Etylmorfin finns i Sverige i Cocillana-Etyfin, som även innehåller senega- och

Cocillana-Etyfin, Lepheton och Mollipect i Norrbotten



Figur 1. Förskrivning av Cocillana-Etyfin, Lepheton och Mollipect på recept, angivet som antal individer, bosatta i Norrbotten, som hämtat ut recept på något av läkemedlen under respektive år.

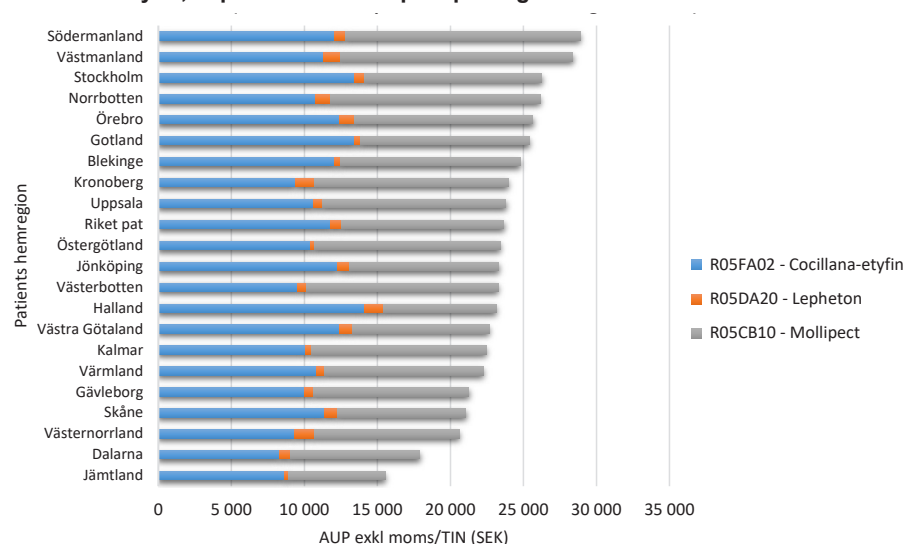
cocillanaextrakt, samt i Lepheton, som även innehåller efedrin. Etylmorfin omvandlas delvis till morfin i kroppen och biverkningspanoramat liknar opioidernas. Cocillana-Etyfin innehåller även alkohol. Med dosering 10 ml 3-4 gånger om dagen motsvarar det ett glas vin per dag. Enligt Läkemedelsverket 2008 finns ingen vetenskaplig dokumentation för etylmorfin, inte ens i äldre litteratur.

I slutet av förra året gjorde Dagens Medicin en kartläggning av regionernas rekommendationer för användning av hostmediciner. Det kartläggningen visade var att rekommendationerna skiljde sig åt i de olika regionerna. Många av regionerna hade inga rekommendationer alls kring användning av hostmedicin. Gävleborg är ett exempel på en region som vill minska användningen. Från och med december 2018 rekommenderar de sina läkare att Cocillana-Etyfin inte längre ska skrivas ut vid övre luftinfektion med hosta. Huvudorsakerna till beslutet är bristen på evidens för effekt i kombination med att det är ett narkotiskt preparat med risk för beroendeutveckling.

Beta-2-agonist - efedrin

Beta-2-stimulerare har historiskt ofta använts, inhaled eller per oralt, som specifikt hostläkemedel hos vuxna och barn. I Sverige finns efedrin i Mollipect (i kombination med bromhexin) och i Lepheton (i kombination med etylmorfin). Enligt Läkemedelsverket 2008 finns studier som visar att det saknas hostdämpande effekt av beta-2 agonister vid akut bronkit/akut hosta och att beta-2-stimulerare har effekt vid

Cocillana-Etyfin, Lepheton och Mollipect per region



Figur 2. Kostnad för uthämtade recept på Cocillana-Etyfin, Lepheton och Mollipect, angiven som AUP excl. moms per tusen invånare och region under 2018. AUP = apotekens utförsäljningspris (SEK). Hostläkemedel ingår inte i högkostnadsskyddet, dvs patienterna betalar själva hela kostnaden utanför förmånssystemet.

hosta endast då det finns en underliggande astma.

Exempel på slemlösande substanser Acetylcystein

Acetylcystein har slemlösvande effekt in vitro, men efter peroral tillförsel blir koncentrationen i luftvägarna sannolikt för låg för att utöva någon slemlösande effekt. De studier som finns är av äldre datum, svårvärderade och är inte gjorda på i övrigt friska personer med slemhosta i samband med luftvägsinfektioner.

Bromhexin

För bromhexin finns enligt Läkemedelsverket 2008 bara enstaka studier vid akut luftvägsinfektion, men med tveksamt upplägg och svårtolkade resultat. Sammantaget finns ingen modern dokumentation som stödjer användandet av bromhexin vid akuta luftvägsinfektioner.

Senegaextrakt och cocillana-extrakt

Dessa finns i Cocillana-Etyfin. Traditionellt anses de ha viss slemlösande effekt men publicerade studier saknas.

Jennie Lundström

Källor

1. Farmakologisk behandling av nedre luftvägsinfektioner i öppenvård, behandlingsrekommendation och bakgrundsdokumentation. Läkemedelsverket 2008
2. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11.
3. Smith SM, Schoreder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. Cochrane Database of Systematic reviews 2012, Issue 8.
4. Regioner saknar evidens för hostmedicin. Dagens Medicin 2018-12-27
5. Weinberger SE, Silvestri RC. Treatment of subacute and chronic cough in adults. Up-to-Date. Topic 1428, version 18.0
6. Mukolytisk effekt av acetylcystein gitt peroralt/via PEG-sonde. RELIS. 2010: spm.nr.2129
7. Cocillana och korstolerans med andra opioider. RELIS. 2017; spm.nr.29
8. Experten svarar om Cocillana-Etyfin. Evidens, Janusinfo, Region Stockholm. 2018-12-05

Läkemedel som ökar risken för Torsades de Pointes

Flera läkemedel kan som biverkan ge upphov till kammararytmi av typen Torsades de Pointes (TdP). TdP-risk vid förskrivning till äldre är ett patientsäkerhetsproblem som borde uppmärksammas mer, skriver Socialstyrelsen i sin rapport. Detta gäller speciellt antidepressiva och antipsykotika. Behandlingen är ofta långvarig, och många äldre har inte sällan samtidig förekomst av andra riskfaktorer för TdP, såsom hjärtsjukdom, elektrolytrubbning eller förskrivning av annat TdP-klassat läkemedel. Janusmed Interaktioner har sedan 2015 klassat samtidig användning av två läkemedel som har fastställt TdP-risk vid normal användning som en D-interaktion. Hur ska vi förhålla oss till användning av läkemedel som är TdP-klassade, eller kan ge QT-förlängning?

■ Socialstyrelsen publicerade i april 2019 en rapport med namnet ”Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm”. Rapporten fokuserar på de vanligaste läkemedlen som orsakar TdP hos äldre patienter, som utgör den största riskgruppen för TdP. Risken att drabbas av TdP som en biverkan av läkemedel är för varje enskild individ låg, men eftersom antalet patienter som erhåller mediciner med hjärtarytmrisk är stort, så föreligger ändå ett problem som är viktigt att uppmärksamma.

QT-förlängning och TdP

TdP utlöses av förlängd QT-tid. QT-tid definieras som tiden som uppmäts från början av kammarkomplexet till T-vågens slut. QTc är QT-tid korrigerad för hjärtfrekvensen. De flesta EKG-apparater gör automatiskt mätning av QT-tid och beräkning av QTc, men manuell verifiering rekommenderas, då såväl över- som underskattning förekommer vid den automatiserade beräkningen. QTc-tiden är något längre hos kvinnor än hos män, gränser för förlängd QTc-tid brukar anges till >470 ms respektive >450 ms. Värden över 500 ms anses innebära en påtagligt ökad risk för TdP. Ett absolut samband mellan QTc-förlängning och TdP finns inte, utan risken förefaller vara specifik för varje läkemedel. Dock verkar det stora flertalet läkemedel som förlänger QTc-tiden vara förenade med arytmirisk. Läkemedel som inte alls eller endast måttligt förlänger QTc-tiden då de används ensamma, kan orsaka patologisk QTc-förlängning och framkalla TdP då de används i kombination. Summan av QTc-förlängningen orsakad av

mer än ett läkemedel (”QT-börda”) kan vara avgörande för om TdP-risk föreligger.

För att bedöma risk för TdP hjärtarytmi används ett internationellt vedertaget klassificeringssystem (textruta 1), som kontinuerligt värderar ett stort antal fallbeskrivningar, publikationer och register inom området. Systemet är allmänt tillgängligt via Crediblemeds (<https://crediblemeds.org/>) och ger information till både allmänheten, vårdpersonal och forskare.

Vissa begränsningar finns för klassificeringssystemet. Systemet anger om risk kan föreligga eller inte, men inte hur stor risken är. Eftersom fallbeskrivningar spelar en betydande roll vid identifiering av läkemedel som orsakar TdP är det lättare att upptäcka risken hos läkemedel med stor

användning, än hos läkemedel med liten användning. Hos nya läkemedel är det lättare att identifiera TdP-risk eftersom det sedan 2005 föreligger ett krav i godkännandeprocessen på studier vad gäller läkemedels potential att framkalla hjärtarytmi.

Förskrivning och användning av TdP-klassade läkemedel i Sverige

I Socialstyrelsens rapport har man undersökt förskrivningen av TdP-klassade läkemedel i Sverige under 2015. Man har även studerat uttag från apotek hos samtliga personer med förstagångs-TdP. Totalt hade 616 fall av EKG-konstaterad förstagångs-TdP inrapporterats till patientregistret i Sverige under perioden 2006 till 2015.

Var sjätte person 65 år eller äldre hade förskrivning av minst ett läkemedel med fastställt (TdP 1) eller misstänkt (TdP 2) risk vid normal användning. Äldre hade högst förskrivning av TdP-klassade läkemedel. Likaså var äldre (75 år eller äldre) den grupp där TdP var vanligast. Även om äldre både förskrivits mest TdP-klassade läkemedel och var den grupp med flest diagnostiserade TdP, kan man inte fastställa ett orsakssamband, utan enbart visa på samband i den studie som gjorts.

Textruta 1: Klassificering av TdP-risk

Fastställd risk för TdP vid normal användning – TdP 1-klassning.

Det finns omfattande belägg som stöder slutsatsen att läkemedlet kan ge QTc-förlängning och TdP vid användning enligt den produkttext (SPC) som läkemedelsmyndigheten godkänt.

Misstänkt risk för TdP vid normal användning – TdP 2-klassning.

Det finns omfattande belägg som stöder slutsatsen att läkemedlet kan ge QTc-förlängning vid normal användning, dock otillräckliga bevis enligt produkttext (SPC) som läkemedelsmyndigheten godkänt.

Risk i speciella situationer för TdP – TdP 3-klassning.

Det finns omfattande belägg som stöder slutsatsen att läkemedlet kan ge QTc-förlängning och TdP, men endast i speciella situationer som vid användning av högre doser än de godkända, förgiftningar eller vid interaktioner med andra specificerade läkemedel som intas samtidigt.

Cirka hälften av förskrivningen med TdP 1- och TdP 2-klassade läkemedel utgjordes av antidepressiva läkemedel. Tillsammans med antipsykotiska (t ex risperidon) och urologiska (t ex tolterodin) läkemedel samt vissa antibiotika (t ex erytromycin) och svampmedel (t ex flukonazol), stod dessa läkemedel för nästan all förskrivning av preparat med fastställd (TdP 1) eller misstänkt (TdP 2) risk för TdP vid normal användning hos äldre personer. I princip samma läkemedelsgrupper hade också använts hos de patienter som diagnostiserats med TdP. Hos dessa patienter var antidepressiva läkemedel den i särklass vanligaste läkemedelsgruppen och citalopram det enskilt vanligaste läkemedlet. Antiarytmiska läkemedel var också vanliga hos patienter som drabbats av TdP. Antiarytmika, såsom sotalol, som tidigare användes i hög utsträckning mot paroxysmalt förmaksflimmer, förlänger QTc-tid och ger ökad risk för TdP.

En hög andel, 75 %, av personerna med TdP-diagnos i patientregistret hade förskrivning av läkemedel mot hjärt-kärlsjukdom (läkemedel tillhörande ATC-grupp C) vid inträffad TdP.

Viktigt att notera är att Läkemedelsregistret endast ger information om receptförskrivna läkemedel, och saknar information om läkemedel som sätts in vid vård på sjukhus. Sjukhusvårdade förväntas, baserat på resultat i en internationell studie, stå för en betydande andel av de läkemedelsframkallade TdP-fall som upptäcks.

Riskfaktorer för TdP

Flera studier visar att de som drabbats av TdP oftast var exponerade för bidragande riskfaktorer (textruta 2). Merparten av de drabbade hade samtidigt minst en, och oftast två eller fler, bidragande riskfaktorer.

Risken för att utveckla läkemedelsframkallad TdP är störst hos äldre. Äldre behandlas inte sällan med mer än ett läkemedel med TdP-risk och har också ofta vissa tillstånd som kan bidra till att öka risken, som hjärtsjukdom, hypokalemi eller hypomagnesemi.

Diuretika och protonpumpshämmare

Diuretika påverkar inte hjärtmuskelcellen direkt utan kan öka risken för TdP via hypokalemi. PPI kan ge hypomagnesemi. På



så sätt kan både diuretika och PPI öka risken att utveckla TdP vid samtidig användning av annat TdP-klassat läkemedel som har direkt effekt på hjärtmuskelcellen.

Av de personer som hade TdP-diagnos och där läkemedelsanvändning spårats i Läkemedelsregistret, hade drygt hälften förskrivning av TdP-klassade diuretika vid inträffad TdP. Motsvarande andel vad gäller protonpumpshämmare var cirka var tredje person (alla åldrar inräknade). Detta visar, i överensstämmelse med publicerade studier, att användningen av diuretika eller protonpumpshämmare kan vara en vanlig bidragande riskfaktor för att utveckla TdP.

Åtgärder som föreslagits för att minska risken för TdP

Riskfaktorer för att utveckla TdP är ofta åtgärdbara hos äldre, se textruta 2. TdP-risken kan därför minskas till exempel genom att undvika att förskriva flera preparat med TdP-klassning samtidigt och att vara observant på hjärtsjukdom eller elektrolyttrubbning.

Vad gäller elektrolyttrubbning har analys av kalium och magnesium, samt att vid behov initiera substitutionsbehandling, föreslagits vid användning av diuretika respektive protonpumpshämmare hos äldre som förskrivs TdP 1- eller TdP 2-klassade läkemedel.

Att ta EKG före och efter insättning av TdP 1- och TdP 2-klassade läkemedel hos personer med förhöjd risk har också föreslagits. Exempel kan vara äldre personer med flera TdP-klassade läkemedel samtidigt som andra riskfaktorer föreligger, som är svåra att undvika. I dagsläget finns det dock inga internationella eller nationella riktlinjer, eller behandlingsrekommendationer, som ger konkreta råd när och hur EKG och analys av elektrolyttrubbningar lämpligast genomförs och följs upp.

Mot bakgrund av omfattande förskrivning av framför allt antidepressiva, men även antipsykotika, till äldre personer, är det väsentligt att det finns en strikt indikation innan behandling inleds och att noggrant följa upp hur den enskilde svarar på behandlingen och regelbundet ompröva indikationen.

Textruta 2: Vanliga riskfaktorer för TdP

- Hög ålder
- Kvinnligt kön
- Samtidig användning av två eller fler TdP-klassade läkemedel
- Hjärtsjukdom
- Kaliumbrist
- Magnesiumbrist
- Läkemedelsinteraktioner som ökar plasmakoncentrationen av TdP-klassat läkemedel

Patientfall – Gun 79 år

Gun är 79 år och har hjärtsvikt, angina pectoris och har det senaste året varit nedstämd och deprimerad och behandlas därför med citalopram 20 mg. Hon behandlas sedan knappt ett år med donepezil för sin begynnande demens. Pga urinrängningar har hon stått på tolterodin dagligen i flera år. Hon har även värk i ryggen, särskilt på nätterna och brukar ta två Alvedon när hon går och lägger sig. Inbland tar hon även Alvedon på dagarna.

S-Natrium ligger lite i underkant (132 mmol/L), likaså s-Kalium (3,5 mmol/L). S-Magnesium är inte analyserat.

EKG togs senast för 2 år sedan, och då var QTc-tiden 453 ms.

Vad är viktigt att tänka på och eventuellt undersöka/åtgärda hos Gun med avseende på risk för TdP?

Aktuell läkemedelslista:

Citalopram	20 mg	1x1
Donepezil	10 mg	1x1
Enalapril	5 mg	1x1
Furix	20 mg	1+1+0
Metoprolol	50 mg	1x1
Imdur	30 mg	1x1
Trombyl	75 mg	1x1
Tolterodin	4 mg	1x1
Omeprazol	20 mg	1x1
Alvedon	500 mg	1-2 x 1-3 vb

Resonemang kring möjliga åtgärder för Gun 79 år

Citalopram är det i särklass vanligaste läkemedlet som kopplats till TdP, i Sverige. Donepezil (TdP 1) och tolterodin (TdP 2) hör också till de läkemedelsgrupper som förknippats med TdP. Interaktion finns mellan citalopram och donepezil som innebär ökad risk för TdP. Flera andra riskfaktorer för TdP föreligger även hos Gun: hög ålder, kvinnligt kön, hjärtsjukdom, läkemedelsinteraktioner.

Risk för elektrolytrubbningar eftersom hon behandlas med både diuretika och protonpumpshämmare (PPI). Kalium ligger i underkant, magnesium är inte analyserat. Hypokalemi och hypomagnesemi ökar risken att drabbas av TdP vid samtidig användning av TdP-klassat läkemedel. Analys av magnesium och fortsatt koll på övriga elektrolyter kan vara meningsfullt i detta fall. Kan dosen furosemid sänkas och t ex spironolakton sättas in istället för att minska risk för hypokalemi?

Interaktion mellan omeprazol och citalopram som innebär att plasmakoncentrationen av citalopram kan öka, så mycket som 100 %. QT-förlängande effekt av ett läkemedel är dosberoende. Till äldre rekommenderas max 20 mg citalopram per dag, vilket innebär att interaktionen kan leda till en för hög dos citalopram och därmed ökad risk för QT-förlängning och TdP.

Har Gun fortfarande en tydlig indikation för SSRI och PPI, eller kan ett eller båda läkemedlen sättas ut? Ger behandlingen med tolterodin och donepezil en tydlig effekt? Utebliven eller blygsam effekt av läkemedel som tolterodin är vanligt, vilket gör att risk-/nyttabalansen ofta slår över till det negativa.

Läkemedel	ICD-kod	TD-klass	TD-klass	TD-klass	TD-klass	TD-klass
+ Alvedon	35					
citalopram	181	DO	C4	C3	C2	B0
donepezil	91	DO				B0
enalapril	64					
+ Furix	78				C2	
+ Imdur	6					
metoprolol	95					B0
omeprazol	101			C3		
tolterodin	33					B0
+ Trombyl	52		C4			

Donepezil – citalopram: Båda läkemedlen kan förlänga QT-intervallet. Samtidig behandling ökar risken för Torsades de Pointes (TdP). Kombinationen bör undvikas. Om samtidig behandling inte kan undvikas, monitorera EKG och QTc-intervall. **Citalopram – acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos:** Samtidig behandling med låga doser ASA och SSRI ökar risken för gastrointestinala blödningar 5-7 gånger. **Citalopram – omeprazol:** Plasmakonc. av (es)citalopram kan öka 50-100%. Samtidig behandling ökar signifikant risken för kliniskt relevant QT-förlängning och därmed risken för TdP. **Furosemid – citalopram:** Hyponatremi kan uppkomma hos patienter vid samtidig behandling.

Om fortsatt behandling med TdP-klassade läkemedel bedöms nödvändig kan ett nytt EKG vara önskvärt. Det EKG som finns, togs innan Gun började använda citalopram och donepezil. Dosen citalopram kan behöva sänkas. Att byta citalopram (TdP 1) till annan antidepressiv behandling som inte interagerar med omeprazol och inte har samma TdP-risk, t ex sertralin (TdP 3) kan vara en annan väg att gå. Ett vidare alternativ kan vara att byta till en annan PPI som inte interagerar med citalopram (t ex pantoprazol).

Sammanfattningsvis: Kan något läkemedel sättas ut (citalopram, donepezil, tolterodin, furosemid, omeprazol)?

Kontrollera elektrolyter (K, Mg), ta ett EKG. Vid behov, sänk dos citalopram, alternativt byt till annan behandling med lägre risk. Byt ev till annan PPI som inte interagerar med citalopram. Se över hjärtsviktsbehandling/vätskedrivande behandling.

Evelina Bernberg

Källor

- Socialstyrelsens rapport "Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm" april 2019.
- Janusmed Interaktioner, Janusinfo.se

Säkerställ patientens tillgång till läkemedel vid utskrivning från sjukhus

I vårdens övergångar finns alltid risken för att information ska gå förlorad eller att missförstånd ska ske. Exempel på en sådan situation är när patienter ska skrivas ut från en avdelning på sjukhuset. Läkemedelskommittén har samlat några tips och råd vid utskrivning av patienter från avdelning för att minska risken för att patienten inte får sina läkemedel som det är tänkt... Du hittar denna anvisning på läkemedelskommitténs hemsida.

■ När en patient blir utskriven från slutenvård är det viktigt att säkerställa en fortsatt patientsäker och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Övergången behöver vara så smidig som möjligt för involverad patient och vårdpersonal.

För att patienten inte ska bli utan sina läkemedel under en period efter utskrivningen kan det bli aktuellt att skicka med patienten läkemedel vid hemgång.

Att tänka på vid utskrivning

Vid utskrivning från vårdavdelning på sjukhus är det viktigt att säkerställa att patienten får tillgång till aktuella läkemedel genom att patienten antingen själv eller med hjälp kan hämta ut eventuella nya läkemedel som ordinerats under vårdtiden. Avgörande i detta fall är om patienten får sina läkemedel doserade i dospåsar från ett dosapotek eller inte.

Patient utan dospåse

Kom ihåg att vid behov förnya recept och att ge patienten en aktuell läkemedelslista. Om utskrivning sker vid tidpunkt då det inte är möjligt att hämta ut ordinerade läkemedel på apotek, kan det bli aktuellt att skicka med patienten läkemedel för att säkerställa att patienten inte blir utan läkemedel i väntan på ett möjligt apoteksbesök.

Patient med dospåse

Särskilda överväganden kan behöva göras vid utskrivning av patient som har dosdispenserade läkemedel. Tänk på att:

1) Vid utsättning av dosdispenserade läkemedel under vårdtiden är det viktigt att skicka med samtliga dosdispenserade läkemedel vid hemgång så att de räcker till dess att patienten får nya dosrullar

(5 dagar). Meddela patienten/kontaktpersonen att inte använda gamla dospåsar som finns i hemmet. Gör eventuellt en akutbeställning av nya dospåsar i Pascal. Utifrån datum för nästa leverans av ordinarie dospåsar avgörs om det finns ett behov av en akutbeställning eller om det kan vänta till nästa ordinarie leverans. Om en akutbeställning görs är det viktigt att informera patienten/kontaktpersonen att dessa ersättningsrullar kan hämtas på överenskommet utlämningsställe inom fem dagar så att de inte glöms bort och att gamla dosrullar ska kasseras via apotek.

2) Vid insättning av dosdispenserade läkemedel under vårdtiden är det viktigt att skicka med de nya läkemedlen vid hemgång så de räcker till dess patienten fått nya dosrullar. Utifrån datum för nästa leverans av ordinarie dospåsar avgörs om det finns ett behov av en akutbeställning eller om det kan vänta till nästa ordinarie leverans. Informera patienten/kontaktperson om att tilläggsrulle kan hämtas på överenskommet utlämningsställe inom fem dagar och att dessa påsar ska tas tillsammans med de tidigare levererade dospåsarna.

3) Vid både insättning och utsättning av dosdispenserade läkemedel – se punkt 1.

4) Vid insättning av läkemedel som inte ska dosdispenserar. Läkemedel som förskrivs i helförpackning i Pascal kan hämtas ut omedelbart efter förskrivning på valfritt apotek, precis som läkemedel som förskrivs på vanliga e-recept. Vid tillfällen då det inte är möjligt att hämta ut ordinerade läkemedel på apotek i direkt anslutning till utskrivning kan det bli nödvändigt att skicka med läkemedel vid utskrivning. Informera patient/kontaktperson om att läkemedlet inte kommer automatiskt med dosrullen utan måste hämtas på apotek alternativt beställas i Pascal (de levereras då med nästa ordinarie leverans av dospåsar).

Checklista

I anvisningen finns en checklista som ger råd om hur man bör agera dels för patienter med – men även för patienter utan – maskinell dosdispenser i samband med vårdövergångar. Tänk på att alltid informera patient/kontaktperson om aktuella läkemedelsförändringar. Där så är aktuellt, kom ihåg att även meddela eventuella förändringar till ansvarig sjuksköterska inom kommunen. Skriv läkemedelsberättelse och ge den till patienten tillsammans med en aktuell läkemedelslista.

Linda Grahn



Hög förskrivning av antipsykotika till äldre i Norrbotten

I Norrbotten har vi under många år, jämfört med resten av landet, haft en hög förskrivning av antipsykotika till äldre patienter. Norrbotten har därför, sedan några år tillbaka, som regionövergripande mål att minska denna förskrivning. Hos äldre innebär behandling med antipsykotiska läkemedel en hög risk för biverkningar, varför det är viktigt att till dessa patienter bara använda antipsykotika på rätt indikation, i så låg dos och under så kort behandlingstid som möjligt.

■ Antipsykotiska läkemedel, även kallade neuroleptika, har indikation för behandling av allvarliga psykoser, till exempel vid schizofreni. Exempel på andra användningsområden kan vara som stämningsstabiliserande i samband med bipolär sjukdom eller mot svår aggressivitet vid demenssjukdom.

Den här typen av läkemedel medför en stor risk för biverkningar. De kan bland annat orsaka EPS (extrapyramidala symtom, som parkinsonism, akatisi och tardiv dyskinesi), kognitiva störningar, sedation, ortostatism, ökad fallrisk samt negativa effekter på känsloliv och sociala funktioner. Risken för de olika biverkningarna varierar mellan olika läkemedel i gruppen. Behandlingssvar och tolerabilitet varierar också från patient till patient. Biverkningsrisken är betydligt högre hos äldre patienter än hos yngre, varför det hos äldre är extra viktigt att användning bara sker när det är starkt befogat, dvs där behandlingens vinst bedöms vara klart större än risken för de negativa effekterna.

Socialstyrelsens rekommendationer

Enligt Socialstyrelsen drabbas 90 % av patienter med demens någon gång under sjukdomsförloppet av BPSD (beteendemässiga och psykiska symtom vid demens). BPSD omfattar en rad olika symtom som till exempel depression, mani, ångest, irritabilitet samt psykotiska symtom som hallucinationer och vanföreställningar.

Enligt Socialstyrelsens indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre från 2017 är antipsykotika i samband med demenssjukdom endast indicerat om det föreligger:

- svåra psykotiska symtom som vållar lidande

- svårbemästrat tillstånd av bristande impuls kontroll eller aggressivitet och i så fall som sistahandsval efter att selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och memantin inte gett tillräcklig effekt.

All annan användning av antipsykotika vid demens klassas av Socialstyrelsen som olämplig/riskfylld behandling!

När indikation för antipsykotika till en äldre patient bedöms föreligga enligt ovan är det viktigt att behandlingen ges i så låg dos och så kort behandlingstid som möjligt samt att utvärdering av effekten sker regelbundet. Vid val av antipsykotiskt läkemedel till äldre rekommenderas i första hand risperidon, i en dygnsdos om högst 1,5 mg, och i andra hand haloperidol, i en dygnsdos om högst 2 mg.

Vid oro/ångest i samband med demens rekommenderas att i första hand överväga om ångesten är ett delsymtom vid depression, där rekommenderad behandling i så fall är antidepressivt läkemedel, och då i första hand SSRI. Vid starkt behov av ångestlindring rekommenderas korttidsbehandling med oxazepam.

Omvårdnadsåtgärder istället för läkemedel

Även om den här artikelns fokus ligger på läkemedelsbehandling är det viktigt att komma ihåg att icke-kognitiva symtom vid demenssjukdom i första hand bör behandlas med annat än läkemedel. Den personliga vården och omsorgen är central. Det är också angeläget att utesluta läkemedelsrelaterade eller kroppsliga orsaker till symtomen, såsom smärta, förstoppning, hjärt-kärlsjukdom eller intorkning.

En viktig frågeställning är om ett

förstärkt fokus på omvårdnadsinsatser skulle kunna minska behovet av psykofarmaka överlag hos patienter med BPSD. Ett gott exempel kan ses på demensboendet Österbo i Lund, där man i ett projekt under år 2014-2016 drastiskt kunde minska antalet patienter som behandlades med antipsykotika och bensodiazepiner. En utvärdering av projektet kunde också visa att den kraftigt minskade användningen av läkemedel hade inneburit en halvering av antalet fallolyckor. Som förutsättningar för ett lyckat resultat angavs bland annat prioritering av multiprofessionellt team-arbete, utbildning av all personal inom demens samt användning av BPSD-registret som stöd i arbetet.

Antipsykotika till äldre i Norrbotten

Norrbotten har, i jämförelse med landets övriga regioner, sedan flera år tillbaka den högsta andelen patienter i åldersgruppen 75 år och äldre som under respektive år hämtat ut något antipsykotikum på recept, diagram 1. Även sett till antal uthämtade DDD (definierade dygnsdoser) ligger Norrbotten i topp. Med tanke på den stora biverkningsrisk som antipsykotiska läkemedel medför är ett av Norrbottens regionövergripande mål sedan några år tillbaka att minska användningen i denna åldersgrupp.

Bland uthämtade antipsykotiska läkemedel till patienter 75 år och äldre i Norrbotten var år 2018 risperidon överlägset vanligast, följt av haloperidol, olanzapin, quetiapin, levomepromazin och zukloperitoxol, men även andra antipsykotika förekom i åldersgruppen. De senaste åren har trenden varit att andelen patienter som hämtat ut haloperidol, levomepromazin och zukloperitoxol har minskat, medan andelen som hämtat ut olanzapin och quetiapin har ökat.

Socialstyrelsen tittar i sina "Öppna jämförelser – vård och omsorg om äldre" årligen bland annat på hur förskrivningen av antipsykotiska läkemedel till äldre patienter med hemtjänst eller på särskilt boende ser ut. Även i dessa patientgrupper har Norrbotten, jämfört med riket, en högre andel patienter som hämtat ut antipsykotika. Denna andel

Antipsykotika till 75 år och äldre

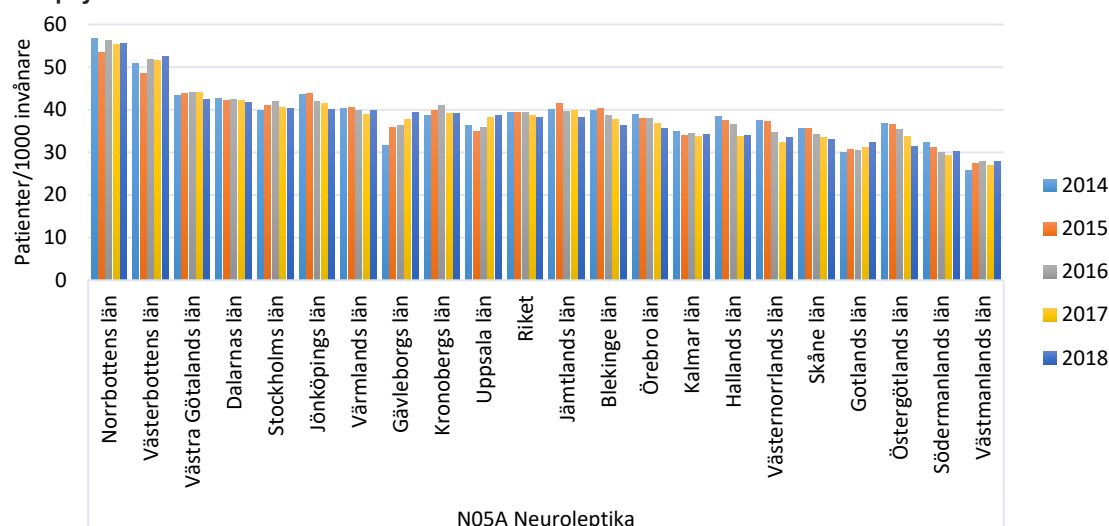


Diagram 1. Antal patienter per tusen invånare, 75 år och äldre, som hämtat ut antipsykotika på recept per region och år. Källa: Socialstyrelsen.

har dessutom ökat i Norrbotten från 2017 till 2018.

Lugnande, antidepressiva och demensläkemedel till äldre i Norrbotten

Norrbotten hade år 2018 landets näst lägsta andel patienter, bland 75 och äldre, som hämtat ut lugnande bensodiazepiner (N05BA) på recept. Oxazepam är den klart dominerande lugnande bensodiazepinen.

Andelen patienter i denna åldersgrupp i Norrbotten som samma år hade hämtat ut hydroxizin låg strax över riksgenomsnittet. En minskande trend kan dock ses de senaste åren, både i riket och i Norrbotten. Hydroxizin bör enligt Socialstyrelsen, pga sina betydande antikolinerga effekter, undvikas till äldre. Vidare är hydroxizin även förknippat med risk för QT-förlängning och allvarlig hjärtrytmrubbning.

När det gäller andelen patienter, bland

75 år och äldre, som under 2018 hämtat ut något antidepressivt läkemedel ligger Norrbotten lägst i riket, men förskrivningen har ökat årligen de sista åren. Som exempel kan nämnas att Norrbotten hade näst lägst andel patienter som hade hämtat ut SSRI, mirtazapin och venlafaxin samt även en lägre andel än riksgenomsnittet som hämtat ut duloxetin.

År 2018 hämtade fler patienter, bland 75 år och äldre, i Norrbotten jämfört med riket, ut demensläkemedel och en årlig ökning kan ses i Norrbotten under de senaste åren.

Optimalt val av behandling i Norrbotten?

Norrbotten har således, till patienter 75 år och äldre, en högre förskrivning av antipsykotika, främst risperidon, samt en lägre förskrivning av antidepressiva läkemedel

och bensodiazepiner, jämfört med riket. Till äldre patienter med hemsjukvård och på SÄBO har vi i Norrbotten, enligt Socialstyrelsens Öppna jämförelser 2018, en lägre andel med tre eller fler psykofarmaka, men samtidigt en högre andel med antipsykotika och olämpliga läkemedel, jämfört med riket. Vad beror dessa skillnader på?

Används antipsykotiska läkemedel till äldre i Norrbotten enbart vid de rekommenderade indikationerna, dvs svår aggressivitet vid demens eller psykotiska symtom, eller används de även, i högre grad än i riket, mot symtom som oro och ångest? Provas SSRI i tillräcklig utsträckning innan antipsykotika sätts in? Är det så att vi, för att undvika beroendeframkallande läkemedel, har hamnat i det andra diket där det blir för mycket antipsykotika?

Jennie Lundström

Källor

- Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre, Socialstyrelsen 2017
- Öppna jämförelser 2018 – Vård och omsorg om äldre, jämförelser mellan kommuner och län, Socialstyrelsen
- Öppna jämförelser 2017 – Vård och omsorg om äldre, jämförelser mellan kommuner och län, Socialstyrelsen och SKL
- Vård och omsorg vid demenssjukdom – stöd för styrning och ledning, Socialstyrelsen 2017
- Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel
- Minskad läkemedelsanvändning hos personer med BPSD, www.bpsd.se (<http://www.bpsd.se/wp-content/uploads/2012/01/Gott-exempel-Minskad-lakemedelsanvandning-Vardaga-Osterbo-Lund-hosten-2016.pdf>)
- Kraftigt minskad läkemedelsanvändning på demensboende, Vetenskap & Hälsa, 2017-01-31

Överförskrivning och missbruk av pregabalin i Norrbotten?

Pregabalin är narkotikaklassat i Sverige sedan förra sommaren (2018-07-24). Ett sedan många år känt missbruk ligger bakom beslutet om narkotikaklassning – ett beslut som togs i USA redan 2005. Antal patienter per 1 000 invånare som ordinerats pregabalin eller gabapentin har de senaste 8-9 åren varit betydligt fler i Norrbotten än i riket.

■ Verkningsmekanism och indikationer

Pregabalin och gabapentin räknas till gruppen gabapentanoider och de introducerades primärt som antiepileptika, i Sverige gabapentin som Neurontin 1994 och pregabalin som Lyrica 2004. Kemiskt sett är de mycket snarlika varandra. De är derivat av gamma-aminosmörtsyra (GABA) men binder ej till GABA-receptorer (som t ex alkohol och bensodiazepiner) utan till inhiberande presynaptiska Ca-reglerande receptorer. Därigenom hämmar de frisättningen av de excitatoriska signalämnena glutamat och noradrenalin. Vidare har de en svag och uttalat dosberoende GABA-mimetisk effekt, vilket åtminstone delvis torde förklara deras relaxerande och initiala euforiserande effekt.

Både gabapentin och pregabalin är i Sverige godkända för läkemedelsbehandling vid partiell epilepsi (med eller utan sekundär generalisering) och vid neuropatisk smärta

men bara pregabalin vid generaliserad ångest. Pregabalins större biotillgänglighet och farmakodynamiska potens torde förklara den starkare anxiolytiska effekten liksom dess starkare missbrukspotential. Pregabalin och gabapentin kännetecknas båda av föga risk för interaktion med andra läkemedel, undantaget klozapin. Som alltid vid ordination av flera CNS-aktiva läkemedel måste man beakta eventuell synergistisk CNS-deprimerande effekt.

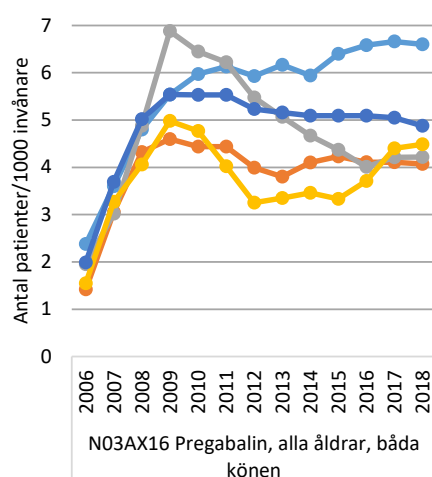
Missbruk/beroende

Missbrukspotential finns för pregabalin och, i mindre utsträckning, för gabapentin, även om den är relativt låg – betydligt lägre än för t ex bensodiazepiner – och missbruk/beroende av enbart en gabapentanoid är sällsynt jämfört med vid samtidigt annat missbruk/beroende: mer påtagligt är missbruket av gabapentanoider vid samtidigt opioid- eller blandmissbruk/-beroende. Vid missbruk av pregabalin tas i regel högre doser vid ett och samma tillfälle än den rekommenderade maximala dygnsdosen (som dessutom i regel är uppdelad på tre doseringstillfällen). Förutom den antianxiösa och (initiala) euforiserande effekten kan pregabalin ge andra ur missbrukssynpunkt önskvärda effekter som ökat självförtroende, ”hög” känsla, dissociation, muskelrelaxation, ökat socialt kontaktskapande och potentiering

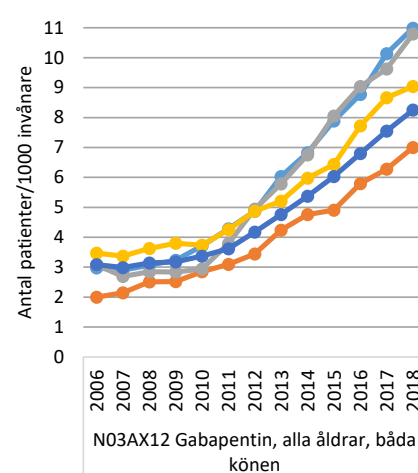
av alkoholens, opioidernas och bensodiazepinernas positiva effekter. Ej önskvärda dosberoende effekter är ostadighetskänsla, dåsighet, förvirring, nedsättning av kognition och motorik, amnesi och potentiering av alkoholens, opioidernas och bensodiazepinernas negativa effekter.

Livshotande abstinensreaktioner vid abrupt avslut av intag av gabapentanoider vid missbruk verkar ej alls förekomma (som vid beroende av alkohol- eller bensodiazepiner). Däremot finns toleransutveckling och därmed abstinens, som kan vara långdragen (veckor till, vad gäller vissa symptom, två-tre månader, som vid bensodiazepinberoende). Symptom kan vara förvirring (ej delirium), muskelkramp (ej generella epileptiska kramp), ångest och vegetativa reaktioner. Någon gång behöver patienter ”avgiftas” från enbart pregabalinmissbruk, vilket ibland görs inom beroendevården. Ett sätt att undvika missbruk av gabapentanoider är att ej överskrida de maxdoser som anges i FASS.

Pregabalin, båda könen, alla åldrar

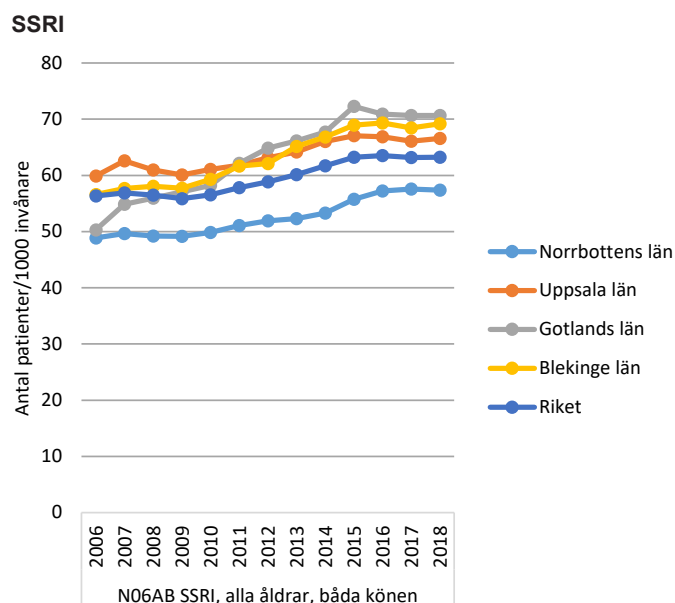


Gabapentin, båda könen, alla åldrar



Figur 1. Förskrivningen av pregabalin och gabapentin i Norrbotten, i några andra län och i riket, mätt som antal patienter som hämtat ut respektive läkemedel per 1 000 invånare och år.





Figur 2. För jämförelse: förskrivningen av SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare) i Norrbotten, i några andra län och i riket, mätt som antal patienter som hämtat ut något läkemedel i läkemedelsgruppen per 1 000 invånare och år.

Förskrivning i Norrbotten 2006–2018

Förskrivningen av pregabalin och gabapentin har de senaste 8-9 åren varit betydligt högre i Norrbotten än i riket, åtminstone utifrån antal patienter per 1 000 invånare, se figur 1. För jämförelse med en annan vanlig läkemedelsgrupp, se figur 2 om SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare).

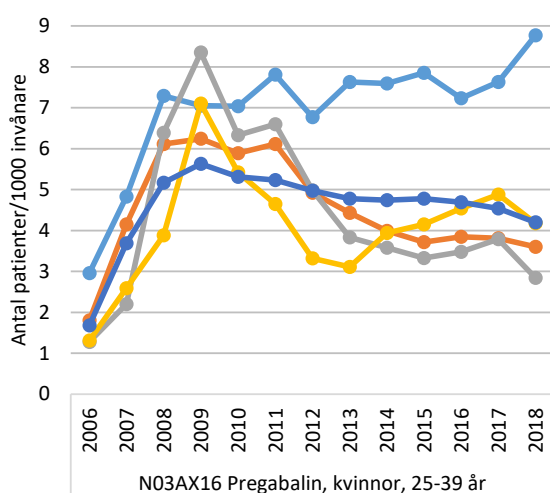
Skillnaden gällande förskrivningen av gabapentanoider i Norrbotten jämfört med i landets övriga län är särskilt uttalad för yngre vuxna (25-39 år), både för yngre män och för yngre kvinnor. Pregabalin ordinerar i Norrbotten till fler än dubbelt så många yngre kvinnor per 1 000 som i riket, se figur 3. Förskrivningen av opioider och bensodiazepiner, vilka ju har avgjort större missbrukspotential än pregabalin, är i Norrbotten i paritet med i övriga län. Huruvida den högre förskrivningen av gabapentanoider här jämfört med i riket speglar ett missbruk är inte enkelt att veta men leder till eftertanke.

Uppgifter här om förskrivning/ordination är baserade på statistik gällande antal patienter per 1 000 invånare och år i Norrbotten som hämtat ut läkemedlet/läkemedel i den aktuella gruppen på apotek. Statistiken är tagen från Socialstyrelsens databas om läkemedel. För egna sammanställningar/urval, se referens nr 5 nedan.

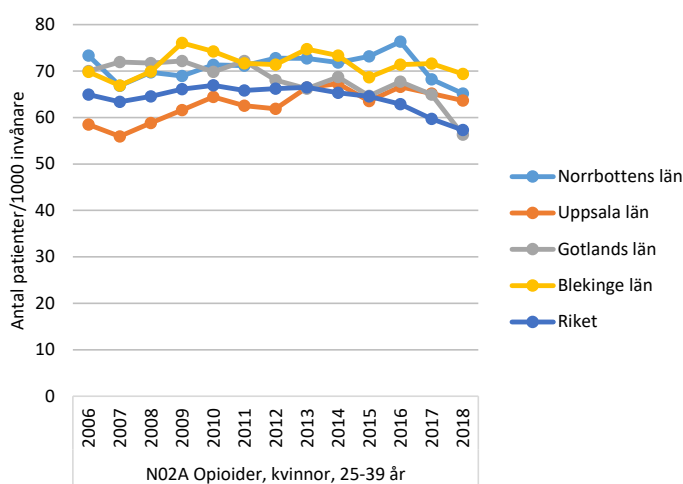
Peter Skeppar

Överläkare, Psykiatri, Sunderby sjukhus
Ledamot i läkemedelskommittén

Pregabalin, kvinnor, 25-39 år



Opioider, kvinnor, 25-39 år



Figur 3. Förskrivningen av pregabalin samt opioider till kvinnor 25-39 år i Norrbotten, i några andra län och i riket, jämfört med en utifrån sin missbrukspotential välkänd preparatgrupp, nämligen opioider, mätt som antal patienter som hämtat ut respektive läkemedel/läkemedel i läkemedelsgruppen per 1 000 invånare och år.

Källor

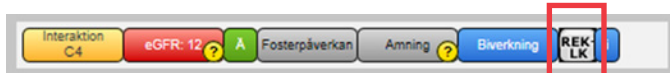
1. FASS
2. Federal Register (2005). 70, 144 / Rules and Regulations 43633
3. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR (2017). Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs*. 77(4):403-426.
4. Schjerning O, Lykkegaard S, Damkier P, Nielsen J (2015). Possible drug-drug interaction between pregabalin and clozapine in patients with schizophrenia: clinical perspectives. *Pharmacopsychiatry*. 48(1):15-8.
5. Statistikdatabas för läkemedel, Socialstyrelsen. https://sdb.socialstyrelsen.se/lf_lak/val.aspx

Läkemedelskommitténs terapirekommendationer

Ibland kommer frågan eller önskemålet om att terapirekommendationerna ska finnas i tryckt bokform istället för i journalen och på hemsidan som det är idag. Visst kan det vara trevligt med en tryckt bok, men det finns flera fördelar med att ha en mer flexibel och omfattande rekommendation tillgänglig på nätet...

■ Till att börja med kanske alla inte har koll på var man kan hitta läkemedelskommitténs rekommendationer. Att de finns på vår hemsida – både internt och externt (nllplus.se) – känner kanske de flesta till, men att den dessutom finns i en av knapparna i Janusmed (tidigare kallat Janusfönster) i VAS känner kanske inte alla till...

I Janusmed finns flera knappar med information som är viktig att ta del av när man ska ordinera läkemedel till en patient såsom information om interaktioner, om läkemedel som behöver dosanpassas eller är olämpliga vid nedsatt njurfunktion, om olämpliga läkemedel till äldre, vid graviditet och vid amning med mera. Knappen som heter ”REK LK” är dock inte lika känd (röd markering). Via denna knapp kommer man till läkemedelskommitténs rekommendationer.



Varför då inte trycka en bok? Vad finns det för fördelar med att ha en webbversion istället?

En av de främsta fördelarna med en webbversion är att det finns en flexibilitet i att uppdatera rekommendationerna. Om det finns behov av att förtydliga en rekommendation eller om det sker en förändring inom ett område som gör att en uppdatering eller komplettering av en rekommendation behövs så kan man göra det löpande, utan att behöva vänta på att det är dags att uppdatera samtliga rekommendationer och trycka en ny upplaga.

Att till en tryckt version bifoga extrablad med uppdaterad information med förhoppningen om att de ska nå ut till alla som har den ursprungligt tryckta versionen kan vara en stor utmaning och medför att viktig information riskerar att missas.

Vid arbetet med våra rekommendationer så har vi valt att inte enbart ha med ett rekommenderat läkemedels-/substansnamn utan även ha med kringliggande information kompletterat med patientinformation. Detta medför att man vid behov enkelt kan skriva ut patientinformationen inom ett visst område för att ge till patienten. När man klickar på ett område i rekommendationen kommer man till en första sida där en kort sammanfattande information om rekommenderade läkemedel finns med. I den vänstra spalten finns sedan undersidor med ytterligare information (se exempelbild för diabetes). Uppdelningen på dessa undersidor är: bakgrund,

utredning, behandling, uppföljning och patientinformation. Här försöker vi även länka till annan relevant information, exempelvis en länk till aktuell HÖK inom ett visst område under rubriken ”Utredning”.

Rekommendationerna gör inte anspråk på att vara en uppslagsbok, men vi har försökt samla några ”russin ur kakan” för att servera vården med information som kan vara av värde.

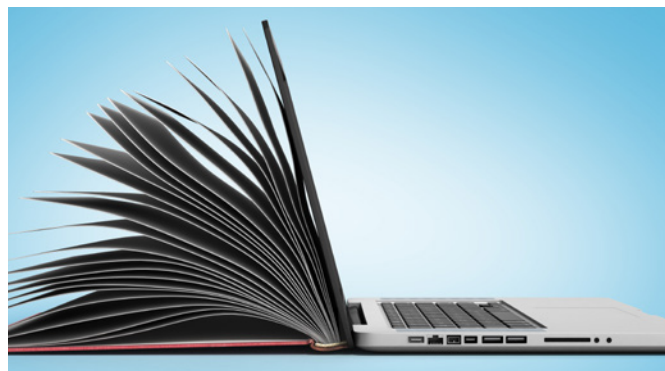
Ett exempel är inom område astma/KOL där det finns en hel del olika inhalatorer att hålla reda på. Här finns i rekommendationerna en sammanställning över vilka inhalatorer som finns, vad de innehåller (där färgen i vänstra spalten anger vilken typ av läkemedel det handlar om – blå = betastimulerare, orange = kortison, röd = kombination av kortison och betastimulerare osv). Vidare finns information om ifall det är en pulverinhalator, spray eller en inhalationsvätska, kombinerat med några tips vid användning av den aktuella inhalatorn samt en bild av hur den ser ut. Grönmarkerade inhalatorer är de som rekommenderas i första hand.

När det gäller område psykiatri så finns här en hel del skattingsformulär som kan vara bra att ha koll på och flera av dessa formulär har samlats under denna rekommendation för att underlätta åtkomsten.

När det gäller behandling av barn och äldre så kan man ibland behöva ta särskild hänsyn och därför har vi separata avsnitt som berör rekommendationer om läkemedelsanvändning till dem.

Som alltid så finns det förbättringsmöjligheter och synpunkter samt förbättringsförslag tas därför tacksamt emot.

Linda Grahn



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