



# Behandlings bladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK  
NR 3, SEPTEMBER 2020, ÅRGÅNG 23

Foto: Scandinav

## Innehåll

- 2 Ordföranden har ordet**
- 3 Ny ledamot i läkemedelskommittén**
- 3 Viktigt angående utlämning av sensorer till Libremätare**
- 3 Pindolol tabletter utgår**
- 4 Muskelbiverkan av statiner  
– sänk dosen eller pausa och återinsätt i lägre dos**
- 6 Osteoporos – ett underbehandlat tillstånd**
- 10 Förskrivningsmönster för opioider i Norrbotten**
- 12 Förändrad subventionsstatus för flertalet läkemedel**



Foto: Unsplash / Timothy Eberly

## Ordföranden har ordet

■ Hösten står för dörren med svalare temperaturer och vackra gula blad, men inte bara årstiden ändras utan vi har även en förändring i läkemedelskommittén i och med att en ny ledamot, Jonatan Adling, tillkommit. Varmt välkommen, Jonatan! Mer om honom kan ni läsa i en separat artikel.

En annan förändring som relativt nyligen trätt i kraft är att läkemedel utan förmån numera på apotek kan bytas ut mot generiska alternativ inom förmånen. För att underlätta detta utbyte har TLV sett över och förändrat förmånsbegränsningar för att de ska bli mer enhetliga och inte vara ett hinder vid ett eventuellt generiskt utbyte.

Vidare har vi i detta nummer med två artiklar som rör områden där det i olika grad förekommer en underbehandling. Det ena gäller osteoporos, där mycket finns att vinna på att behandla osteoporos och förebygga frakturer, både vad gäller lidande för patienten samt vårdkostnader för samhället. Trots att behandling med t ex bisfosfonater är bevisat effektivt för att förebygga frakturer, samtidigt som risken för allvarliga biverkningar samt kostnaden för läkemedlen är låg så är osteoporos fortfarande underbehandlat i Norrbotten.

Det andra området rör behandling med statiner där mycket finns att vinna på att behandla för att förebygga hjärtinfarkt och stroke. Statiner är både effektiva och prisvärda, men ibland avslutas behandlingen på grund av subjektiva biverkningar såsom led- och muskelsmärk. Det är då viktigt att utreda om patientens besvär verkligen kan relateras till statinbehandlingen, eller om det finns någon annan orsak till besvären, för att inte riskera att avfärda ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ utan goda grunder. Statiner kan metaboliseras på olika sätt och ibland kan ett byte till en statin med annan metabolism vara ett alternativ som fungerar bättre för en patient.

Att läkemedelsmarknaden på många sätt är en tuff marknad kan nog många skriva under på och tyvärr har vi nu ytterligare ett exempel på ett läkemedel som inom kort kommer att försvinna från marknaden. I detta fall gäller det pindolol som beräknas vara borta i samtliga styrkor från årsskiftet i och med att företaget valt att upphöra med tillverkningen. Som ersättning rekommenderas i första hand att en annan betablockare väljs. Alternativ till pindolol, som är en icke-sektiv betablockare, är propranolol, men om en selektiv betablockare kan vara

ett alternativ så rekommenderas metoprolol eller bisoprolol istället.

Slutligen hade vi i förra numret med en rapport som Läkemedelsverket skrivit angående hur opioidanvändning i landet i stort förändrats från 2006-2018. Denna gång följer vi upp hur det ser ut i Region Norrbotten. Det vi kan se är att användningen över tid har minskat både i riket och i Norrbotten även om användningen i Norrbotten i jämförelse är högre. Valet av opioid har till viss del förändrats över tid i Norrbotten i och med att förskrivningen av oxikodon under dessa år har ökat, medan tramadol har minskat. Andelen som i Norrbotten har den högsta användningen av opioider är gruppen 75 år och äldre.

Linda Grahn



# Ny ledamot i läkemedelskommittén

■ Jag heter Jonatan Adling och är ST-läkare i psykiatri vid Psykiatrin läns gemensamt (rättspsyk) i Öjebyn, och beräknas bli färdig specialist i psykiatri inom ca ett halvår. Därefter hoppas jag kunna påbörja en grenspecialisering i rättspsykiatri. Jag är engagerad nationellt i Sveriges Rättspsykiatriska Förening, föreningen ST-läkare i Psykiatri (STP) samt är SPUR-inspektör vilket innebär att jag granskar ST-tjänstgöringar i psykiatri i andra regioner. Någon kanske har hört mig prata på ALK-dagarna för något år sedan om behandling med olanzapin pamoat (Zypadhera). Någon kanske har använt min receptsnurra.

**Jonatan Adling**  
Läkemedelskommittén

## Viktigt angående utlämning av sensorer till Libremätare

■ Under våren har Abbot kommit med en ny modell av Libremätare för intermittent subcutan blodglukosmätning, Libre 2. Den har till skillnad från sin föregångare larm vid höga och låga glukosnivåer.

Observera att förpackningarna till Libre 2 är mycket snarlika Libre, men **Libre 2 fungerar inte till den gamla handenheten**. Sensorer av den gamla modellen fungerar inte heller ihop med Libre 2 handenhet.

Det är alltså VIKTIGT att noga kontrollera att rätt produkt utlämnas enligt förskrivet hjälpmedelskort.

Utan hjälpmedelskort ska ingen utlämning ske. Vid problem med hjälpmedelskort, hänvisa till ordinarie vårdgivare.

**Marianne Gjörup**  
Sektionsansvarig/Ölak, Närsjukvård,  
Internmedicin, Ordförande LAG Diabetes

## Pindolol tabletter utgår

■ Företaget Mylan meddelar att Pindolol tabletter kommer att utgå i alla styrkor. På den svenska marknaden finns inget annat läkemedel innehållande pindolol. Styrkorna 5 mg och 10 mg är redan slut i lager, medan lagret av styrkan 15 mg beräknas räcka ungefär till årsskiftet. Tabletten med 15 mg kan delas, men det är inte säkert att delarna innehåller lika stor mängd aktiv substans.

För det fåtal patienter som står på pindolol rekommenderar Norrbottens läkemedelskommitté att byta till annan betablockerare. Om det finns särskilda skäl att välja icke-selektiv betablockerare finns alternativet propranolol, annars är selektiv betablockerare såsom metoprolol eller bisoprolol förstahandsval vid behandling med betablockad på de flesta kardiovaskulära indikationer.

Om byte inte bedöms vara möjligt finns licensalternativ innehållande pindolol att tillgå. Observera att licensläkemedel dock ofta är ett dyrare alternativ både för patienten och för regionen. Av den anledningen rekommenderas att patienten i första hand provar de betablockerare som finns tillgängliga på den svenska läkemedelsmarknaden, innan licensläkemedel förskrivs.

**Jennie Lundström**  
Läkemedelskommittén



Foto: Scandinav



”Det är viktigare att statin ges än att målvärde på LDL uppnås.”

## Muskelbiverkan av statiner – sänk dosen eller pausa och återinsätt i lägre dos

**Blodfettssänkande medicinering med statiner är en grundbult då det gäller förebyggande av hjärtinfarkt och stroke med bevisad minskad risk för både insjuknande och död, mer uttalat sekundärprofylaktiskt än primär-profylaktiskt. Det betonas alltmer att målvärdena skall styras efter den riskprofil personen ifråga har.**

■ De senaste riktlinjerna från European Society of Cardiology och European Atherosclerosis Society talar om målvärden på LDL < 1,4 vid mycket hög risk för insjuknande i bl a kranskärslsjukdom. Vi i Sverige har tillämpat ett värde på LDL < 1,8 i samma riskkategori, men vi kan anta att även våra riktlinjer kommer att skärpas.

Statiner är både effektiva och billiga, kostar ofta mindre än en krona dagligen, för att förebygga aterosklerotisk sjukdom, ett faktum som gör det än mer viktigt att utnyttja deras potential fullt ut innan skyhögt mycket dyrare alternativ prövas. Ett stort bekymmer är den stora andel som avslutar behandlingen pga subjektiva biverkningar,

oftast led- och muskelvärk, som rapporteras upp till minst 25 % i olika studier och i klinisk praxis ibland upplevs vara ännu högre. Eftersom placebokontrollerade studier inte kunnat rapportera samma frekvens biverkningar, till en del beroende på run-in-perioder med bortsällning av dem med biverkningar, är det viktigt att utreda huruvida de besvär patienten anger kan relateras till statinen och inte har annan genes.

För att hjälpa oss att utvärdera har det framtagits ett flertal olika modeller, bl a Kliniskt Score enligt Statin Muscle Safety Task Force för bedömning av kausalsamband mellan statinbehandling och muskelsymtom, vg se tabellen.

Då misstänkta muskuloskelettala biverkningar uppstår är det alltid viktigt att bilda sig en uppfattning om vilken riskkategori patienten tillhör. De med hög eller mycket hög riskprofil prioriteras då det gäller att fortsätta behandlingen oavsett om de är kvinnor eller män. Utsättning av statiner i denna riskgrupp ökar risken för hjärtkärlhändelser och död, varför endast en kortvarig utsättning, ex 2-4 veckor med utvärdering av symtomen bör följas av återinsättning i lågdos med upptrappning varannan till var fjärde vecka tills måldos nåtts alternativt biverkningar tillstöter. Det är viktigare att statin ges än att målvärde på LDL uppnås. Kom ihåg att prova statin med annan metabolism. Rosuvastatin och pravastatin kan ges istället för atorvastatin och simvastatin. Det kan också vara värt att kombinera statinen med generiskt ezetinib för att kunna hålla statindosen lägre. Hög ålder, höga doser statiner och



Foto: iStock

## Statin-Associerade MuskelSymtom (SAMS)

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

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

läkemedelsinteraktioner (använd interaktionsverktyget i VAS) hos dem med polyfarmaci är viktiga orsaker till biverkningar.

Således är statiner fortsatt förstahandsrekommendation för lipidsänkning vid prevention av hjärtinfarkt och stroke på grund av sin bevisade effektivitet till en ytterligt låg kostnad. Statinen kombineras med fördel med generiskt ezetinib för att uppnå optimal blodfettssänkning och för att hålla statindosen på en lägre nivå. Riskprofilen är gynnsam med endast mycket liten risk för allvarliga biverkningar, vilket uppvägs starkt av vinsten i minskat antal hjärtkärhändelser och död. De subjektiva biverkningarna är dock många och bör hanteras strukturerat så att inte preparaten utsätts i onödan med ökad risk för sjuklighet och död.

**Kjell-Olof Melander**  
Läkemedelskommittén

Källa: [Janusinfo.se](http://Janusinfo.se)

### Referenser SAMS:

Saxon DR, Eckel RH. Statin intolerance: a literature review and management strategies. *Progr Cardiovasc Dis* 2016;59:153-64.  
Rosenson RS, Baker S, Banach M, et al. Optimizing cholesterol treatment in patients with muscle complaints. *JACC* 2017;70:1290-301.

# Osteoporos – ett underbehandlat tillstånd

**Osteoporos – benskörhet med nedsatt mineralinnehåll i skelettet - innebär en ökad frakturrisik. Till osteoporosfrakturer (lågenergifrakturer) räknas vanligen frakturer i kota, höft, bäcken, handled och överarm. Många frakturer, framförallt kot- och höftfrakturer innebär ett betydande lidande, funktionsnedsättning och ökad dödlighet, men också stora kostnader för sjukvård och samhälle.**

**Osteoporosbehandling ökar hållfastheten i skelettet och minskar risken för frakturer. Trots att behandlingen är bevisat effektiv, risken för allvarliga biverkningar är låg och behandlingen är mycket kostnadseffektiv så är osteoporos fortfarande underbehandlat.**

■ Sveriges Kommuner och Regioner, SKR, visar i sin hälso- och sjukvårdsrapport 2020 att andelen patienter som fått en återfraktur efter genomgången osteoporosfraktur i Region Norrbotten ligger högt över riksnittet. Det är bara en enda region som ligger högre än Norrbotten. Andelen återfrakturer har dessutom ökat i Region Norrbotten från tidigare år<sup>1</sup>. Även Socialstyrelsen konstaterar att osteoporos är ett underbehandlat tillstånd<sup>2</sup>. Förutom det lidande och den funktionsnedsättning som en osteoporosfraktur kan innebära för individen, kan kostnaden för samhället bli stor. Enligt årsrapporten 2018 från Rikshöft sker varje år cirka 70 000 benskörhetsfrakturer. Sjukdomen förorsakar indirekta och direkta kostnader på cirka 14 miljarder kronor per år<sup>3</sup>. Kostnaden för behandling med förstahandsvalet zoledronsyra är låg – ca 100 kr per patient och år. Numbers needed to treat (NNT) för att förebygga en osteoporosfraktur är lågt, se textruta 1. Risken att drabbas av en allvarlig biverkan i form av atypisk femurfraktur eller käkbensnekros, är dessutom mycket liten, se textruta 1 och 2. Mot denna bakgrund är

## Textruta 1. Numbers needed to treat (NNT) och numbers needed to harm (NNH) vid benspecifik behandling

- NNT vid 3 års benspecifik behandling<sup>4,5</sup>
  - Kotfrakturer: 12–20
  - Höftfrakturer: ca 90
  - Icke-vertebral fraktur inkl höftfraktur: 35
- NNH vid 3 års benspecifik behandling<sup>5</sup>
  - Atypisk femurfraktur: 12 400

det därför mycket viktigt att identifiera och behandla patienter med osteoporos.

## Läkemedelsbehandling för att förebygga benskörhetsfrakturer

I april månad 2020 kom Läkemedelsverket ut med en ny behandlingsrekommendation för läkemedel vid osteoporos<sup>6</sup>. Två stora grupper som är extra viktiga att utreda är patienter med:

- **Genomgången osteoporosfraktur**  
Efter en benskörhetsfraktur ska alla postmenopausala kvinnor samt män över 50 år utredas för osteoporos och benspecifik läkemedelsbehandling ska alltid övervägas<sup>6</sup>.
- **Glukokortikoidbehandling**  
Detta är den vanligaste orsaken till sekundär osteoporos. Vid behandling motsvarande prednisolon  $\geq 5$  mg/dag under en sammanlagd period av tre månader är benspecifik behandling motiverad vid förhöjd risk för fraktur<sup>6</sup>.

Diagnosen osteoporos ställs med hjälp av bentäthetsmätning med central DXA, via [osteoporosmottagningen](#). Resultaten jämförs med värden för unga vuxna i samma befolkning (T-score) och anges som standardavvikelse (SD). WHO's definition av osteoporos innebär T-score på  $-2.5$  SD eller lägre. I [HÖK Osteoporos](#) beskrivs mer i detalj vilka patienter som bör erbjudas benspecifik behandling.

Läkemedel som används för att öka bentätheten delas upp i antiresorptiva läkemedel som hämmar benresorptionen (bisfosfonater, denosumab) och anabola läkemedel som ökar benformationen (t ex teriparatid). För

att undvika hypokalcaemi ska behov av tillägg med kalcium och vitamin D bedömas vid all benspecifik behandling.

## Antiresorptiv behandling

BISFOSFONATER (ZOLEDRONSYRA, ALENDRONAT M FL)

Zoledronsyra eller alendronat är första handsval som osteoporosprofylax. Dessa läkemedel är analoger till naturligt förekommande pyrofosfater och fäster till hydroxyapatit i skelettet. Vid benresorption tas bisfosfonaterna upp i osteoklasterna, vilket i slutänden leder till att osteoklasterna går i apoptos. På detta sätt leder behandling med bisfosfonater till att benresorptionen minskar. Bisfosfonater finns kvar i skelettet upp till flera år. Effekten på frakturer kan därför kvarstå i årtal efter senast givna dos, vilket skiljer bisfosfonater från andra osteoporosläkemedel, till exempel denosumab och teriparatid, där bentätheten snabbt sjunker efter utsättning.

Perorala bisfosfonater är irriterande på matstrupen och kan därmed skada matstrupen om tabletten inte tas på rätt sätt. Tabletten ska tas en gång per vecka, med vatten minst 30 minuter före dagens första mål, dryck eller andra läkemedel. Patienterna skall inte ligga ner inom 30 minuter efter att de tagit bisfosfonat-tabletter, så att tabletten säkert passerar till magsäcken. Ett stort problem vid behandling med perorala bisfosfonater är att följsamheten är mycket låg. Efter ett år tar bara ungefär 50 % av patienterna sina tabletter, och efter tre år är siffran så låg som 25 %. Incidensen av frakturer är också högre hos patienter med låg följsamhet<sup>7</sup>. Infusion med zoledronsyra kan därför vara att föredra i många fall, särskilt där sväljsvårigheter förekommer eller där andra orsaker finns som försvårar följsamhet till peroral behandling.

DENOSUMAB (PROLIA)

Denosumab är en human antikropp som binder och inaktiverar ett protein (RANKL) och därmed hämmar bildningen av osteoklast. Detta leder till minskad benresorption. Denosumab är ett andrahandsval, när bisfosfonater inte tolereras eller

njurfunktionen inte tillåter behandling med bisfosfonat (eGFR < 35 ml/min). Denosumab har effekt under sex månader från sista injektionen, men efter detta sker en snabb förlust av bentätheten. Efter ett år beräknas bentätheten vara tillbaka på det ursprungliga bentäthetsvärdet. Behandling med denosumab ökar risken för hypokalcemi, i synnerhet vid nedsatt njurfunktion.

#### **Anabol behandling**

Teriparatid (Forsteo) är ett specialistpreparat som endast subventioneras till begränsade grupper av patienter, för som mest 18 månaders behandling, se FASS för detaljer. Teriparatid kan övervägas som förstahandsval vid mycket hög frakturrisk som vid kotfrakturer och uttalat låg

bentäthet<sup>6</sup>. Teriparatid har en biologisk anabol benspecifik effekt och är framför allt avsedd för behandling av manifest osteoporos med kotfrakturer. Studier visar att teriparatid ger större ökning av bentätheten, framför allt i ländryggen, än bisfosfonat.

#### **Kalcium och vitamin D**

Tidigare har man i regel rekommenderat tillskott av kalcium och vitamin D till alla patienter som behandlas med benspecifik behandling. Risken för hypokalcemi är dock i grunden låg, i synnerhet vid behandling med bisfosfonater<sup>6</sup>. Studier har kommit under senare tid, där man visat att benspecifik behandling utan tillskott av kalcium och vitamin D gav samma skydd samtidigt som symtomgivande hypokalcemi var

mycket ovanligt<sup>8</sup>. Läkemedelsverket skriver därför i sin behandlingsrekommendation från 2020<sup>6</sup> att kalcium och vitamin D ska ges som tillägg till benspecifika läkemedel vid brist på kalcium och vitamin D, eller om tillräckligt intag inte kan säkerställas vid kostanames. Som tilläggsbehandling räcker i regel 500 mg kalcium och 800 IE vitamin D3 dagligen. Vid behandling med denosumab är risken för hypokalcemi däremot större, särskilt vid nedsatt njurfunktion. Tillskott av kalcium och vitamin D är särskilt viktigt under de första två veckorna efter infusion av zoledronsyra eller injektion av denosumab. Observera att behandling med kalcium/vitamin D utan benspecifik behandling inte är någon osteoporosbehandling.

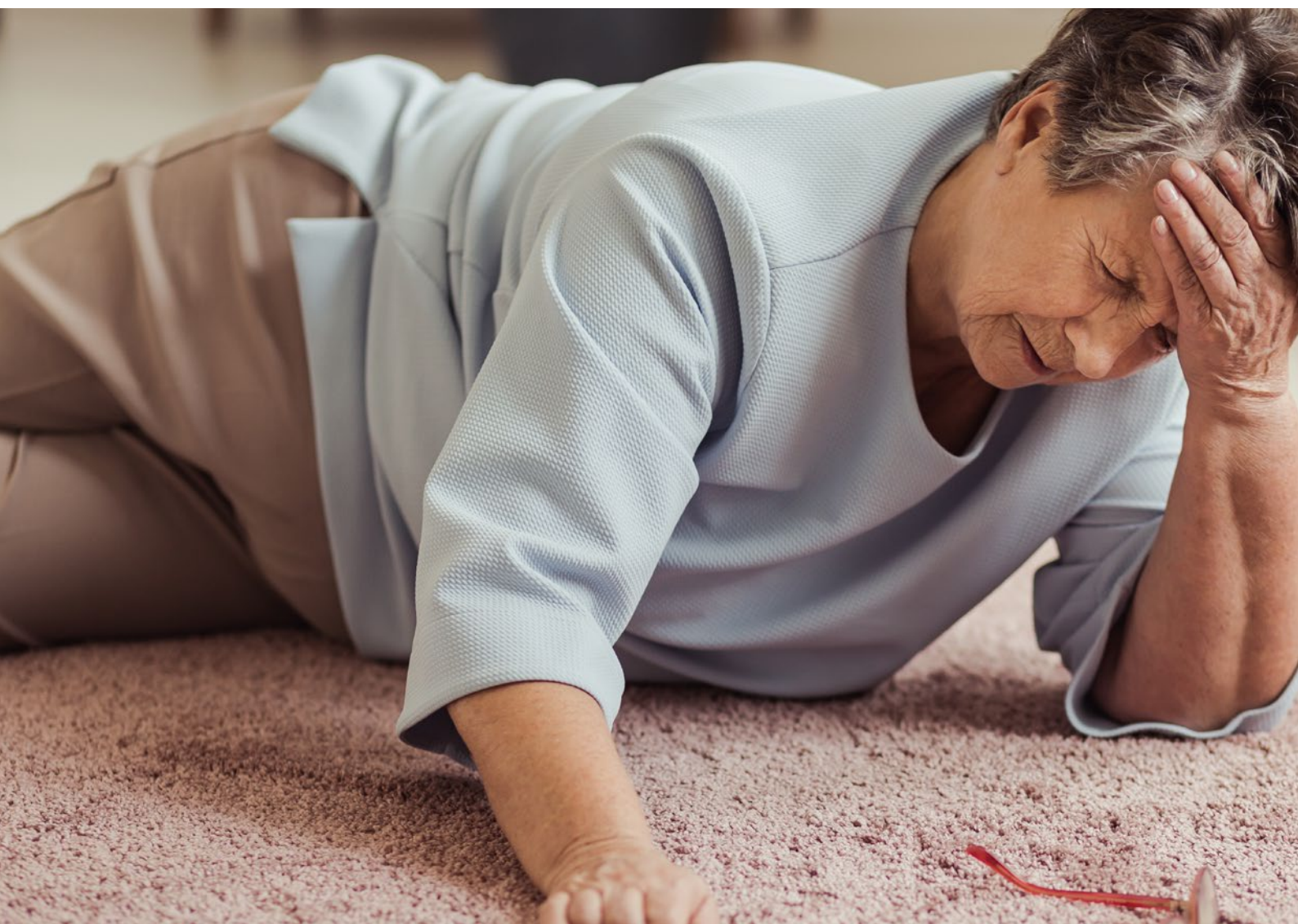


Foto: iStock

## Osteoporosprofylax vid kortisonbehandling

Behov av skelettskydd ska bedömas hos alla patienter som sätts in eller redan står på kontinuerlig kortisonbehandling (motsvarande  $\geq 5$  mg prednisolon under minst tre månader). Risken för fraktur ökar med åldern, kortison dosen samt behandlingstidens längd. Kortisonbehandlade patienter får frakturer vid högre bentäthet än övriga. Riskökningen för fraktur kommer redan inom de tre första behandlingsmånaderna, och den största benförlusten sker under det första året.

Patienter som bedöms ha en förhöjd risk för fraktur bör erbjudas benspecifik behandling om de behandlas med prednisolon  $\geq 5$  mg/dag under minst tre månader. För att motverka kortisonets negativa effekter på kalk- och vitamin D-metabolismen ges 500 mg kalcium och 800 IE vitamin D3 dagligen till alla som behandlas med kortison, även till lågriskgrupper och vid normal bentäthet.

## Vanliga biverkningar vid behandling med antiresorptiva läkemedel

### ZOLEDRONSYRA

Vid infusion med zoledronsyra är en akutfasreaktion vanligt inom de tre första dagarna efter infusionen. Symtom i form av feber, huvudvärk, muskel- och ledvärk, samt influensaliknande symtom är vanligt. Symtomen kan minskas med hjälp av paracetamol eller ibuprofen, och incidensen av dessa biverkningar minskar vid fortsatta årliga doser av zoledronsyra.

### PERORALA BISFOSFONATER

De perorala bisfosfonaterna kan orsaka lokal irritation i slemhinnan i övre delen av mag-tarmkanalen. Vanliga biverkningar är bland annat dyspepsi, buksmärta, sura uppstötningar och illamående. Vid denna typ av biverkningar kan byte till zoledronsyra infusion vara lämpligt.

### DENOSUMAB

Denosumab, som ges i andra hand, kan ge hypokalcemi, i synnerhet vid nedsatt njurfunktion. Vid nedsatt njurfunktion kan hypokalcemi ses hos omkring 15 % av patienterna<sup>9</sup>. Samtidig behandling med glukokortikoider är en ytterligare riskfaktor för hypokalcemi.

## Textruta 2. Nyttan och risk med benspecifik behandling

- Antal frakturer som undviks per 1 000 behandlade patienter (3 års beh)<sup>5</sup>
  - Kotfrakturer: 71
  - Höftfrakturer: 11
  - Alla osteoporosfrakturer: 100
- Antal atypiska femurfrakturer per 1 000 behandlade kvinnor (3 års beh)<sup>5</sup>: 0,08
- Absolut risk för käkbensnekros hos osteoporospatienter<sup>12</sup>: 1-10 på 100 000



Foto: iStock

## Sällsynta biverkningar vid behandling med antiresorptiva läkemedel

Oro för att drabbas av en atypisk femurfraktur eller käkbensnekros, kan ibland utgöra ett hinder för behandling med benspecifika läkemedel. Risken att drabbas av någon av dessa sällsynta biverkningar är emellertid mycket låg, i synnerhet när behandlingstiden begränsas till 5 år med perorala bisfosfonater/denosumab och 3 år med zoledronsyra. Risk-/nyttaförhållandet är därmed klart fördelaktigt.

### ATYPISK FEMURFRAKTUR

Atypiska femurfrakturer har i studier rapporterats vid behandling med bisfosfonater och denosumab främst vid lång behandlingstid ( $\geq 4-5$  år). I denna grupp uppskattas risken till cirka 1 fall per 1 000 personer och år. Den förhöjda risken minskar snabbt efter avslutad behandling. Risken för atypiska femurfrakturer hänger starkt samman med

hur lång behandlingstiden är<sup>10</sup>. Detta innebär att när behandlingstiden är under 5 år, vilket är vad som rekommenderas i första hand, är risken betydligt lägre, se textruta 1 och 2. Vidare visar en svensk registerstudie där man studerat röntgenbilder ett förhållande på 3 atypiska femurfrakturer per 1 000 höftfrakturer<sup>11</sup>.

### KÄKBENSNEKROS

Risken att drabbas av käkbensnekros vid peroral bisfosfonatbehandling  $< 5$  år är mycket liten. Den absoluta risken har beräknats vara från 1 på 10 000 till 1 på 100 000<sup>12</sup> hos osteoporospatienter. Risken är högre vid längre behandlingstid eller med parenteral behandling med denosumab eller zoledronsyra. Patienter som får behandling med antiresorptiva läkemedel vid cancer behandlas med högre doser och mer frekvent, och löper därmed en betydligt större risk att utveckla käkbensnekros (1-15 %)<sup>12</sup>.



Dålig tandstatus och extraktion av tänder är de vanligaste orsakerna till utveckling av käkbensnekros. Förebyggande tandvård är en av de viktigare åtgärderna för att minska risken för utveckling av käkbensnekros. Om tandvård planeras som innebär borttagande av tänder eller operation i munnen/käkarna ska det ske innan start av behandling med benspecifika läkemedel. Om större käk- eller tandingrepp måste göras trots pågående benspecifik behandling, finns ingen anledning att pausa behandling, utan ingreppet kan göras under pågående behandling. Effekten av bisfosfonater sitter i under lång tid efter avslutad behandling<sup>13</sup>.

### Behandlingstid

Effekten på bentäthet vid bisfosfonatbehandling avtar successivt efter några års behandling. Risken för ovanliga biverkningar såsom atypisk femurfraktur och käkbensnekros ökar däremot vid längre behandlingstid, för både bisfosfonater och denosumab. För zoledronsyra är rekommenderad behandlingstid därför i första hand 3 år och för perorala bisfosfonater i första hand 5 år. Om frakturrisken efter detta är fortsatt hög, som t ex vid uttalad osteoporos, kortisonbehandling och/eller kotkompressioner kan behandlingstiden förlängas upp till sammanlagt 6 år för zoledronsyra och 10 år för perorala bisfosfonater. Behandling med perorala bisfosfonater mer än 5 år minskar risken för kotfrakturer ytterligare något, men förefaller inte minska risken för icke-vertebrala frakturer eller höftfrakturer. Detsamma gäller om man förlänger behandlingstiden med zoledronsyra från 3 år till 6 år<sup>7</sup>.

Denosumab visar en positiv effekt på bentäthet som fortskrider upp till 10 år, utan att man ser någon platå vad gäller ökningen av bentäthet. Den optimala behandlingstiden med denosumab är däremot inte fastställd. Risken för ovanliga biverkningar ökar vid längre behandlingstid, se ovan. Behovet av fortsatt behandling bör därför utvärderas regelbundet och i synnerhet efter fem års användning. Efter utsatt behandling med denosumab sjunker bentätheten snabbt, medan effekten på frakturer kan kvarstå i årtal efter utsättning av bisfosfonater<sup>6</sup>.

”Observera att behandling med kalcium/vitamin D utan benspecifik behandling inte är någon osteoporosbehandling.”

### Sammanfattning

Osteoporos är ett underbehandlat tillstånd, i synnerhet i Norrbotten. Det är därför mycket viktigt att identifiera patienter med osteoporos, särskilt om de redan haft en osteoporosfraktur, och erbjuda benspecifik behandling. Förstahandsval är bisfosfonat, denosumab ges i andra hand till patienter som inte tolererar bisfosfonat eller har nedsatt njurfunktion (eGFR < 35 ml/min). Risk-/nyttabalansen för benspecifik behandling är klart fördelaktig. NNT är lågt och risken för att drabbas av en allvarlig biverkan är liten (textruta 1 och 2).

Se även:

- [HÖK Osteoporos](#)
- [Läkemedelskommitténs behandlingsrekommendation](#)

### Referenser

1. [Hälsa- och sjukvårdsrapporten 2020](#), SKR
2. [Öppna jämförelser 2016 Säker vård](#), Socialstyrelsen
3. [Rikshöft årsrapport 2018](#)
4. ”Behandling av äldre – allmänna aspekter” Bakgrundsdokumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”[Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfraktur](#)” 2020
5. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254–262.
6. Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”[Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfraktur](#)” april 2020
7. ”Antiresorptiva läkemedel – effekt på fraktur och bentäthet” Bakgrundsdokumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”[Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfraktur](#)” 2020
8. ”Kalcium och D-vitamin – effekt och säkerhet vid osteoporos” Bakgrundsdokumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”[Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfraktur](#)” 2020
9. European Medicines Agency (EMA), Prolia European Public Assessment Report (EPAR) 2017, [EPAR Prolia](#)
10. ”Antiresorptiva läkemedel – biverkningar och säkerhetsaspekter” Bakgrundsdokumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”[Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfraktur](#)” 2020
11. Svenska osteoporosällskapets rekommenderade riktlinje från 2019: [Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline](#)
12. Khan AA, Morrison A et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*. 2015;30(1):3–23.
13. ”Käkbensnekros vid behandling med bisfosfonater och denosumab” Bakgrundsdokumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”[Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfraktur](#)” 2020

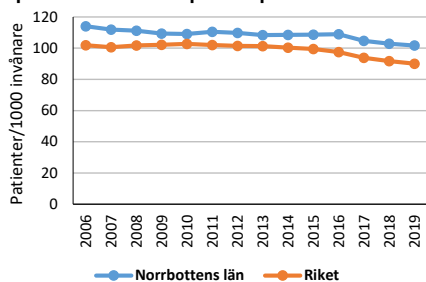
Evelina Bernberg Norrbottens Läkemedelskommitté  
Anders Sundelin Överläkare, Länschef ortopedi  
Petr Fomin ST-läkare Älvsbyns HC, ALK ortopedi

# Förskrivningsmönster för opioider i Norrbotten

I våras publicerade Läkemedelsverket en rapport som beskrev hur opioidförskrivningen till vuxna patienter under 65 år i Sverige såg ut under åren 2006-2018. Rapporten heter *Förskrivning av opioider i Sverige – Läkemedel, doser och diagnoser*. Kartläggningen visade att förskrivningen av opioider inte ökat under denna period samtidigt som tydliga förändringar i val av opioid har skett. Inte heller i Norrbotten ökade opioidförskrivningen under de här åren, men hur ser förskrivningen av opioider ut i Norrbotten jämfört med i riket som helhet?

■ Region Norrbotten har en något högre opioidförskrivning än rikssnittet, se fig 1. Antal individer per tusen invånare som hämtat ut någon opioid har dock inte ökat under det senaste decenniet, varken i Norrbotten eller i riket. Inte heller antal DDD (definierade dagliga dygnsdoser) per tusen invånare har ökat.

## Opioider – uthämtat på recept

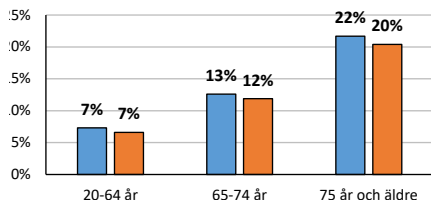


**Fig 1.** Antal patienter per 1 000 invånare, 20 år och äldre, som hämtat ut minst ett recept på någon opioid ur ATC-grupp N02A, i Norrbotten jämfört med i hela riket. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

## Opioidanvändning i olika åldrar

Opioidanvändningen ökar med stigande ålder, sett som andel individer i respektive åldersgrupp som hämtat ut minst en opioid, fig 2.

## Andel som hämtat ut minst en opioid år 2019



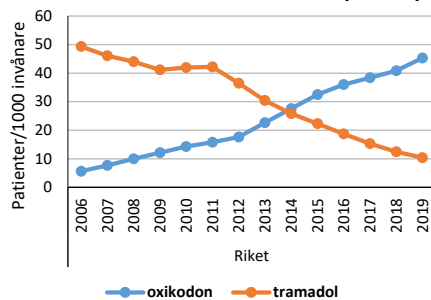
**Fig 2.** Andel individer i Norrbotten respektive riket, som under 2019 hämtat ut minst en opioid ur ATC-grupp N02A, per åldersgrupp. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

## Val av opioid

### DE VANLIGASTE OPIOIDERNA

Val av opioid har förändrats genom åren och skiljer sig till viss del åt när man jämför Norrbotten med riket som helhet. På nationell nivå visar statistiken att användningen av oxikodon har ökat under den tidsperiod för vilken det finns data i Socialstyrelsens databas, dvs från och med 2006. Samtidigt har användningen av tramadol minskat, fig 3.

## Oxikodon och tramadol – uthämtat på recept



**Fig 3.** Antal patienter per 1 000 invånare, 20 år och äldre i Sverige, som hämtat ut minst ett recept på oxikodon respektive tramadol. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

I Norrbotten har användningen av oxikodon inte ökat lika mycket, men här har även användningen av morfin ökat kontinuerligt under tidsperioden, fig 4. Andelen patienter som hämtat ut förstahandsvalet morfin är i Norrbotten högre än rikssnittet. Hos individer 20 år eller äldre hämtade 2,7 % av norrbottningarna ut minst ett recept på morfin under 2018. I riket är motsvarande siffra 0,8 %. I riket användes istället oxikodon i högre grad samma år, 4,1 % jämfört med 2,0 %. Likaså är också andelen personer som hämtat ut kombinationen oxikodon + naloxon högre i riket jämfört med i Norrbotten.

Under en lång tid har det varit stora leveransproblem för Dolcontin (morfin i peroral depotberedning), vilket har påverkat valet av opioid. I Norrbotten ses därför under 2019 en kraftigt ökad användning av oxikodon och samtidigt en stor minskning i morfinanvändningen, troligen på grund av restsituationen. Vilken följd detta får för kommande års val av opioid återstår att se.

Andelen personer som hämtat ut tramadol eller kodein + paracetamol har under de senaste åren varit högre i Norrbotten än i riket, fig 5.

Efter rekommendation från EMA 2009 drogs dextropropoxifen in från marknaden i EU i mars 2011. Från år 2010 ses en tydlig minskning i användningen av dextropropoxifen fram till dess att den efter indragningen helt upphörde. I samband med att dextropropoxifen fasades ut ökade under några år användningen av kodein + paracetamol. På riksnivå vände den trenden 2014, då användningen började att minska igen, för att 2019 vara nere på samma nivå som åren 2006-2008. I Norrbotten fortsatte ökningen något år till. Minskning sågs här inte förrän år 2017 och fortfarande år 2019 är användningen högre än vad den var 2006-2009.

Från år 2006 och framåt ses en nationell minskning i användningen av tramadol, troligen som ett resultat av att tramadol klassas som ett olämpligt läkemedel till äldre i Socialstyrelsens indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre, som utkom 2004 första gången. Användningen av tramadol var hög redan innan dextropropoxifen fasades ut. I samband med att dextropropoxifen avregistrerades stannade minskningen av tramadol av under ett par år. Från och med 2012 fram tills idag ses dock återigen en tydlig årlig minskning av tramodolanvändningen.

#### Morfin, oxikodon och oxikodon + naloxon - uthämtat på recept

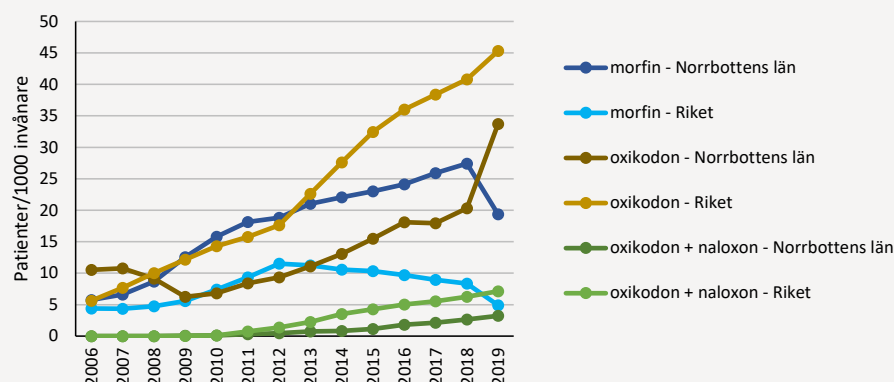


Fig 4. Antal patienter per 1 000 invånare, 20 år och äldre, som hämtat ut minst ett recept på morfin, oxikodon respektive oxikodon + naloxon, i Norrbotten jämfört med hela riket.

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

#### Tramadol, kodein + paracetamol och dextropropoxifen - uthämtat på recept

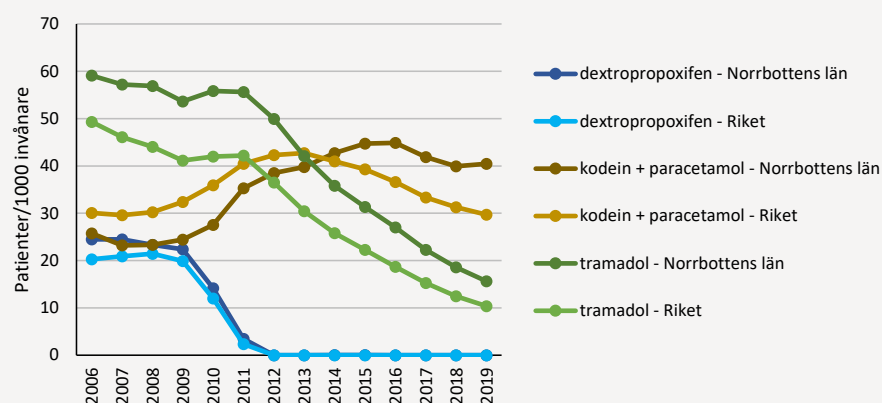


Fig 5. Antal patienter per 1 000 invånare, 20 år och äldre, som hämtat ut minst ett recept på tramadol, kodein + paracetamol respektive dextropropoxifen, i Norrbotten jämfört med hela riket.

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

#### Fentanyl, buprenorfin och tapentadol - uthämtat på recept

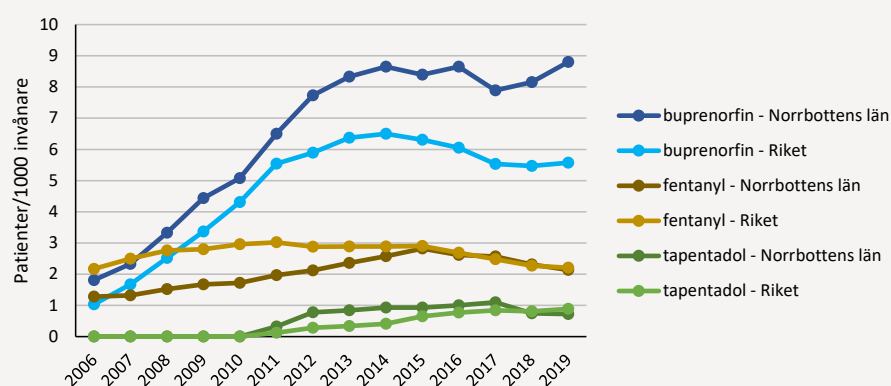


Fig 6. Antal patienter per 1 000 invånare, 20 år och äldre, som hämtat ut minst ett recept på fentanyl, buprenorfin respektive tapentadol, i Norrbotten jämfört med hela riket. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

#### MINDRE ANVÄNDA OPIOIDER

Användningen av buprenorfin för smärtlindring fyrdubblades i Norrbotten från år 2006 till år 2014, och har sedan dess legat kvar på ungefär samma nivå – en högre nivå än i riket som helhet, fig 6. Möjligen kan ökningen från 2018 till 2019 i Norrbotten vara en effekt av bristen på Dolcontin.

Användningen av fentanyl har i Norrbotten ökat från år 2006 fram till år 2015, varefter en årlig minskning ses. Motsvarande minskning ses även på nationell nivå.

Tapentadol började användas 2010 och förra året hade mindre än en norrbottning per tusen invånare hämtat ut läkemedlet, vilket motsvarar den ungefärliga användningen i riket som helhet.

#### Sammanfattning

Sammanfattningsvis ser man att användningen av opioider inte har ökat i Norrbotten under de senaste 14 åren. Användningen i Norrbotten är dock högre än i riket som helhet. Vidare har val av opioid förändrats under åren. Användningen av tramadol har minskat samtidigt som användningen av oxikodon och morfin har ökat. Mönstret i Norrbotten skiljer sig till viss del från riket, då användningen av morfin inte ökat i riket som helhet. De allra äldsta ( $\geq 75$  år) är den patientgrupp där högst andel patienter använder opioider.

Evelina Bernberg  
Jennie Lundström  
Läkemedelskommittén

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas

# Förändrad subventionsstatus för flertalet läkemedel

TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) har sett över förmånsbegränsningar för läkemedel, dels för att de ska överensstämma bättre samt för att rensa bort förmånsbegränsningar som inte längre fyller någon större funktion.

Besluten har fattats för att möjliggöra att byten in i högkostnadsskyddet inte ska förhindras på grund av inaktuella förmånsbegränsningar och att så många patienter som möjligt ska kunna få sitt läkemedel inom högkostnadsskyddet. Anledningen till dessa omprövningar är förändringar i läkemedelsförmånen, vilka trädde i kraft den 2 juni 2020.

■ Översynen resulterade i totalt 48 beslut för sammanlagt 680 läkemedel, vilka trädde i kraft den 30 april 2020. Besluten leder dels till att antalet läkemedel med förmånsbegränsningar inom det generiska utbytet minskar, dels till att de förmånsbegränsningar som återstår är mer ändamålsenliga och enhetliga. Detta leder i sin tur förhoppningsvis till ett ökat förtroende och en högre efterlevnad till de förmånsbegränsningar som finns kvar.

## Begränsad subvention

För läkemedel med begränsad subvention gäller att de endast ingår i högkostnadsskyddet för patienter som uppfyller de villkor som är satta för begränsningen. TLV har i översynen dels sett över förmånsbegränsningarnas aktualitet samt även om de kunnat formuleras om för att bli mer ändamålsenliga.

Foto: iStock

## Förändrad subventionsstatus

Flera läkemedel inom systemet för periodens vara har i denna omprövning fått förmånsbegränsningar bortplockade. Det har bland annat handlat om läkemedel där det inte längre finns samma ekonomiska skäl som tidigare att ha en förmånsbegränsning, exempelvis på grund av att läkemedelspriserna kraftigt gått ner till följd av generisk konkurrens. Begränsningarna har då inte längre kvar sitt syfte och läkemedlen har därmed fått en generell subvention. När besluten om förmånsbegränsningar för originalläkemedlen en gång i tiden togs var syftet att försäkra en kostnadseffektiv användning, eftersom priset för de nya originalläkemedlen var högre än för andra motsvarande läkemedel med likvärdig effekt. När dessa läkemedel sedan fick generisk konkurrens, kom att ingå i en utbytesgrupp och fick fastställda högst tillåtna priser (takpriser) ledde det till kraftigt sänkta priser. Dessa förändrade förutsättningar medför att ett

begränsat subventionsbeslut inte längre är motiverat för ett antal läkemedel som idag ingår i förmånen.

För andra läkemedel finns förmånsbegränsningarna kvar men de har harmoniserats inom respektive utbytesgrupper för att bli enhetliga. Begränsningstexter togs bort, lades till eller korrigerades för att förmånsbegränsningarna skulle bli enhetliga för samtliga läkemedel med samma substans i en viss styrka och form.

## Exempel på förändringar

Betablockerare såsom metoprolol, atenolol, bisoprolol och propranolol har tidigare haft en subventionsbegränsning som säger ”subventioneras vid nyinsättning för behandling av högt blodtryck endast för patienter som först provat andra läkemedelsklasser”. Denna är nu borttagen och läkemedlen har generell subvention.

Inom gruppen statiner har begränsningen för rosuvastatin angående att de ”subventioneras vid nyinsättning endast för patienter som inte nått behandlingsmålet med generisk statin” tagits bort. Även läkemedel innehållande ezetimib har blivit av med begränsningen att det ”subventioneras endast för patienter som provat generisk statin och inte uppnått behandlingsmålet eller om det konstaterats att patienten inte tål statiner”.

Solifenacins subventionsbegränsning ”subventioneras endast till patienter som inte nått behandlingsmålet med generisk tolterodin” har även den tagits bort.

Hela listan över vilka läkemedel som antingen blivit av med sina tidigare subventionsbegränsningar eller där det skett en förändring i subventionsbegränsningen hittar ni på [TLV's hemsida](#).

Linda Grahn

Läkemedelskommittén



Vill du informera i Behandlingsbladet? Kontakta oss på [linda.grahn@norrboten.se](mailto:linda.grahn@norrboten.se)



Behandlingsbladet ges ut av Norrbottens läkemedelskommitté. Redaktionen tar tacksamt emot material (helst via e-post). Vi förbehåller oss rätten att förkorta och redigera.

Ansvarig utgivare: Linda Grahn, [linda.grahn@norrboten.se](mailto:linda.grahn@norrboten.se).

