



# Behandlings bladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK  
NR 4, DECEMBER 2018, ÅRGÅNG 21



## Innehåll

- 2 Ordföranden har ordet**
- 3 Hydroklortiazid – en fortsatt bra behandling vid hypertoni**
- 4 Konsten att varningsmärka ett läkemedel i VAS**
- 5 Mycket skärmtid kan ge huvudvärk**
- 6 Stöd till förbättringsarbete kring behandling av förmaksflimmer**
- 8 Melatonin vid sömnproblem hos barn**
- 12 Reviderade rekommendationer 2018**
- 15 Tillverkningen av nitroglycerin, resoriblett, upphör**
- 15 Läkemedelsboken går i graven**
- 16 Nytt beslutsstöd i Janusfönster – äldreknappen**

# Ordföranden har ordet

■ En av grunduppgifterna som läkemedelskommitté är att ta fram rekommendationer och återkommande revidera dessa. Arbetet med att uppdatera rekommendationerna har varit omfattande, men nu är samtliga rekommendationer genomgångna och uppdaterade. En nyhet denna gång är att det numera även finns rekommendationer som riktar sig till barn. En sammanfattning av förändringarna rörande rekommenderade läkemedel finns i en separat artikel.

Det har varit mycket på nyheterna den sista tiden om risk för icke-melanom hudcancer vid behandling med hydroklortiazid. I studier har man sett en ökad förekomst av basalcellscancer och skivepitelcancer med en kumulativ effekt där lång behandlingstid och höga doser inverkar. Risken från början att drabbas av icke melanom hudcancer är låg och en känd riskfaktor är den kumulativa solexponeringen, varför det är viktigt att använda potent solskydd vid arbete utomhus. Hydroklortiazid är dock att betrakta som ett värdefullt behandlingsalternativ för högt blodtryck, till patienter som inte tillhör riskgrupperna, även fortsatt. För mer information se separat artikel.

En tråkig nyhet är att Läkemedelsverket planerar att lägga ned Läkemedelsboken. Tanken är att den under år 2019 ska finnas



Foto: Scandinav

kvar i en version på nätet, men utan att det kommer att ske några uppdateringar av de olika kapitlen, för att därefter helt tas bort. Läkemedelskommittéerna runt om i landet har, via LOK, försökt få Läkemedelsverket att tänka om. Det är dock i dagsläget inte klart om någon annan aktör kommer att ta över ansvaret för och utgivningen av Läkemedelsboken eller om en mycket använd och uppskattad informationskälla är på väg att gå i graven....

En desto gladare nyhet är att äldreknappen har införts i Janusfönstret. Denna lyser upp om en patient, 75 år eller äldre, behandlas med ett läkemedel som enligt ”Socialstyrelsens indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre” generellt bör undvikas till äldre. Det kan självklart finnas undantag, utifrån individuell bedömning, då det kan vara aktuellt att använda ett av dessa

olämpliga läkemedel till en äldre patient.

Slutligen vill jag påminna er om att passa på att anmäla er till Norrländska läkemedelsdagarna som går av stapeln i Umeå den 5-6 februari nästa år. Programmet är fullspäckat med många intressanta föreläsare och ämnen.

*God jul och gott nytt år  
önskar  
Läkemedelskommittén*

Linda Grahn



## Norrländska läkemedelsdagarna 2019

**Norrländska läkemedelsdagarna kommer nästa år att äga rum den 5–6 februari i Umeå. Dessa dagar anordnas gemensamt av läkemedelskommittéerna i de fyra norrlandstingen. Se även programmet som återfinns på läkemedelskommitténs hemsida.**

■ Norrländska läkemedelsdagarna 2019 kommer att gå av stapeln den 5-6 februari

i Umeå. Programmet, vilket också distribuerades med föregående nummer av Behandlingsbladet, innehåller bland annat följande huvudblock: bensår, psykisk ohälsa, hjärtsvikt och astma/KOL. Detta kombineras med parallella seminarier som tar upp behandling av de mest sjuka äldre, antibiotikaresistens, placebo samt vitamin D. Slutföreläsare är Helena Nordenstedt från Gapminder som kommer att prata om global hälsa och hälsa i Norrland.

**5 Jan**

Sista dagen för  
förbokade hotellrum

**16 Jan**

Sista anmälningsdag

Sista anmälningsdag är den **16 januari**. Det finns ett antal hotellrum i Umeå som förbokats för detta ändamål. Dessa hålls dock endast till den 5:e januari så vänta inte för länge med att anmäla er!

Linda Grahn

# Hydroklortiazid – en fortsatt bra behandling vid hypertoni

**Solens skadliga strålar är den viktigaste orsaken till hudcancer, men enligt nya studier kan det, hos patienter som under en längre tid behandlats med högre doser av hydroklortiazid, även finnas en ökad risk för basalcells- och skivepitelcancer. Hydroklortiazid är dock även fortsättningsvis ett värdefullt alternativ när det gäller behandling av hypertoni**

■ Läkemedel innehållande den vätske-drivande substansen hydroklortiazid (HCTZ) används i huvudsak för behandling av högt blodtryck. Det finns tillgängligt i monoterapi och i kombinationer med andra blodtrycks-sänkande läkemedel.

AstraZeneca har i samråd med EMA och Läkemedelsverket gått ut med en varning till alla förskrivare angående risken för icke melanom hudcancer vid

långtidsbehandling med hydroklortiazid.

Varningen bygger på två farmakoepidemiologiska studier från Danmark, vilka pekar på att det kan finnas ett samband mellan längre tids användning av hydroklortiazid och icke-melanom hudcancer (basalcellscancer, skivepitelcancer). Studierna, som analyserade data från danska cancerregistret och nationella receptregistret, visade ett kumulativt dosberoende samband mellan hydroklortiazid och icke-melanom hudcancer. I en av studierna beräknades att 11% av alla fall av läppcancer (skivepitelcancer) kunde associeras med en hög användning av hydroklortiazid. Man har kompenserat för en rad confounders, dock inte för solexposition, hudtyp och rökning. Fotosensibiliserande effekter av hydroklortiazid kan vara en möjlig mekanism för de observerade hudcancerformerna.

Uppskattad incidens för basalcellscancer är 30-50/100 000 invånare/år och

för skivepitelcancer 1-34/100 000 invånare/år där bland annat variationer i hudfenotyp påverkar incidenssiffrorna. Baserat på resultaten i de två danska studierna, kan denna risk öka uppskattningsvis 4 till 7,7 gånger för skivepitelcancer och 1,3 gånger för basalcellscancer, beroende på den kumulativa dosen av HCTZ.

Detta föranleder att produktresuméer och bipacksedlar för alla berörda läkemedel innehållande hydroklortiazid kommer att uppdateras för att informera om risken för icke-melanom hudcancer associerat med användning av HCTZ.

Eftersom hydroklortiazid kan orsaka en fototoxisk reaktion är det extra viktigt att informera patienterna om att använda potenta solskydd. På läppar och i ansiktet rekommenderas solskyddsfaktor 50 för patienter som arbetar utomhus. Det kan även vara bra att begränsa exponeringen för solljus och UV-strålar samt att påminna patienterna om de allmänna solråden.

Patienter som upptäcker misstänkta hudförändringar bör kontakta sin förskrivare. Hos patienter som tidigare haft hudcancer bör användningen av hydroklortiazid noggrant övervägas. Det gäller även patienter som har andra läkemedel som ökar risken för hudcancer, särskilt hos transplanterade patienter som står på immunsuppressiva läkemedel. För övriga patienter, som inte tillhör riskgrupperna, kan behandlingen med hydroklortiazid fortsätta. Att avbryta behandlingen, utan läkarkontakt, kan däremot vara riskabelt.

**Linda Grahn &  
Philip Morsing**  
Läkemedelskommittén



Foto: Petra Isaksson

Källor:

- 1) Läkemedelsverkets hemsida – DHPC: <https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/forskrivning/DHPC/Hydroklortiazid-2018-10-17-DHPC.pdf>
- 2) EMEAs rekommendation: [https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf)
- 3) Danska sundhetsstyrelsens information i frågan, <https://www.sst.dk/da/nyheder/2018/information-om-hydrochlorthiazid-og-kraeft-i-huden>
- 4) Rapport om läkemedel, nr 216, november 2018, Läkemedelskommitté Örebro län

# Konsten att varningsmärka ett läkemedel i VAS

När en patient reagerar negativt på ett läkemedel kan en varning läggas upp i VAS (PA12), vilken sedan kommer att synas i "Varningsknappen". Vid varningsmärkning kopplas även läkemedlet till en ATC-kod. Detta gör att det automatiskt kommer upp en aktiv varning i läkemedelsmodulen när läkemedel inom angiven ATC-kod förskrivs. Beakta att valet av ATC-nivå vid registrering avgör hur den aktiva varningen kommer att se ut.

I proceduren för varningsregistreringen genereras automatiskt tre valbara ATC-kodsnivåer giltiga för läkemedlet (Bild 1). Förskrivaren måste välja en av dessa. ATC-kodsnivåerna är antingen sju-, fem- eller fyrställiga, där den sju- eller femställiga koden är specifik för just den aktuella läkemedelssubstansen och inte omfattar andra medel i samma läkemedelsklass. Den fyrställiga koden å andra sidan, omfattar hela läkemedelsklassen. Kåvepenin kan som exempel kopplas till fenoxymetylpenicillin (sjuställig J01CE02), betalaktamaskänsliga penicilliner (femställig J01CE) eller antibakteriella betalaktamer, penicilliner (fyrställig J01C).

För läkemedel som varningsmärks innan möjligheten att koppla till ATC-kod införts i VAS, kommer ingen aktiv varning upp vid förskrivning av angivet läkemedel. Detta gör att man inte kan förlita sig på att det kommer upp en varning när ett läkemedel som varnats för förskrivs och man måste därför alltid kontrollera informationen under Varningsknappen (Bild 2).

När varningen registreras är det viktigt att reflektera över vilken ATC-nivå läkemedlet lämpligast ska registreras på. Nivån styrs av om man önskar att varningen ska inkludera alla preparat i en viss klass eller bara varna specifikt för det aktuella preparatet. Vilken nivå som är relevant i aktuell situation bör baseras på preparatets potentiella korsreaktivitet gentemot andra medel. Även värdering av reaktionens allvarlighetsgrad kan komma att spela in i valet, där en allvarlig reaktion kan motivera en bredare varning. Ett alltför specifikt val medför risk för att man går miste om relevant

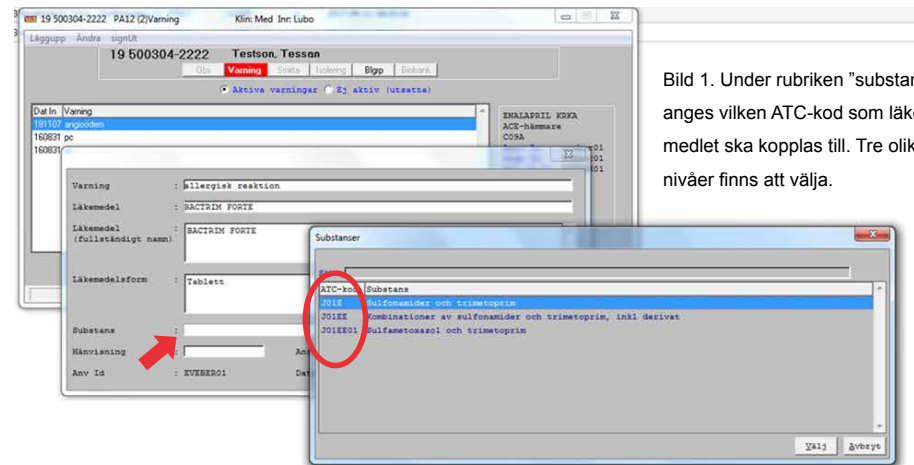


Bild 1. Under rubriken "substans" anges vilken ATC-kod som läkemedlet ska kopplas till. Tre olika nivåer finns att välja.



Bild 2. Varningsknappen.

aktiv varning om patienten i själva verket reagerat på en läkemedelsklass snarare än på en specifik substans. På samma sätt kan ett alltför specifikt val vid registrering av kombinationspreparat göra att aktiva varningar missas om någon beståndsdel i kombinationspreparatet förskrivs separat.

Om man t ex vill varningsmärka enalapril eller Bactrim, bör man reflektera över vilka konsekvenserna blir beroende på val av ATC-nivå. Om sjuställig nivå anges för enalapril (C09AA02) kommer ingen varning upp vid förskrivning av t ex ramipril (C09AA05) trots att risk för korsreaktion finns. På samma sätt kan en alltför specifik ATC-kod för Bactrim (trimetoprim + sulfametoxazol J01EE01) göra att man går miste om varningen som registrerats på kombinationspreparatet (trimetoprim + sulfametoxazol) när man förskriver trimetoprim (J01AE01). Patienten kan i själva verket ha reagerat på trimetoprim som en del i Bactrim. Väljer man däremot att koppla på fyrställig nivå (C09A resp J01E) kommer varningen upp vid förskrivning av alla ACE-hämmare respektive även vid förskrivning av trimetoprim (bild 3).

Ofta kan en patient reagera på en läkemedelsklass snarare än en läkemedels-substans och därför kan det vara bra att inte ange en alltför specifik ATC-kod, utan gå upp en eller ett par nivåer, vid registrering av varningen. Även när reaktionen är allvarlig kan det vara lämpligt att gå upp i nivå så att hela läkemedelsklassen inkluderas, t ex vid anafylaxi orsakad av Heracillin (J01CF05). Med hänsyn till reaktionens allvarlighetsgrad samt risk för korsreaktivitet är det adekvat att gå upp i ATC-nivå och varna för hela läkemedelsklassen, dvs antibakteriella betalaktamer (J01C).

Det finns även läkemedelssubstanser som förekommer i olika ATC-koder, som kan kräva extra eftertanke vid varningsmärkning. Ett sådant exempel är kodein. Koden finns för smärtlindring i t ex Citodon (N02AJ06) men även som hostmedicin i form av kodeintabletter (R05DA04). Vid varningsmärkning av Citodon kommer man inte att kunna inkludera kodein tablett, som ligger under ATC-kod för andningsorganen, oavsett på vilken ATC-nivå man registrerar Citodon. Andra substanser som finns under flera ATC-koder är t ex buprenorfin

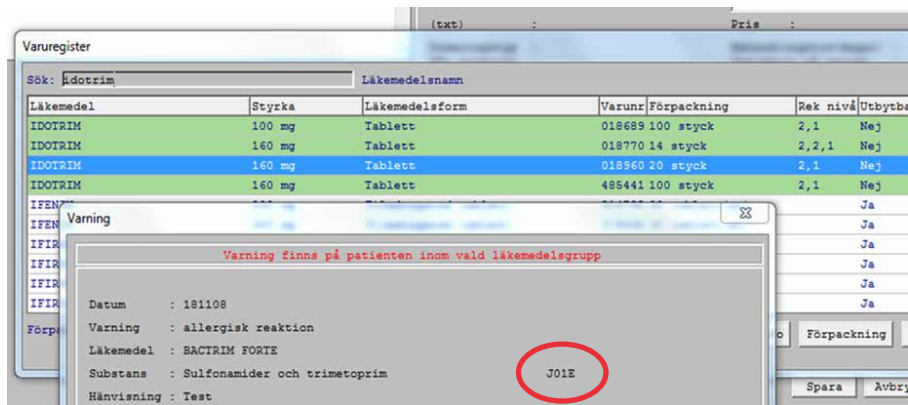


Bild 3. Varning kommer upp när läkemedel inom angiven ATC-kod förskrivs.

(N02AE01, N07BC01 och även i kombination i N07BC51), ibuprofen (C01EB16 och M01AE0) och mometason (D07AC13 och R01AD09). Detta belyser åter vikten av att alltid utgå ifrån informationen i Varningsknappen och utifrån denna göra en bedömning innan läkemedel förskrivs.

**Evelina Bernberg**  
Läkemedelskommittén  
**Peter Cettner**

läkare vårdhygien och infektion

## Mycket skärm- tid kan ge huvudvärk

**Huvudvärk utan organisk orsak är det vanligaste hälsoproblemet hos barn och ungdomar. Fem till tio procent av alla barn har migrän.**

■ Migrän hos barn är kraftigt isättande huvudvärk och illamående. Kräkning är vanligt. Aura kan förekomma men är mer ovanligt jämfört med hos vuxna. Hos barn varar attackerna 2–8 timmar och hos riktigt små barn mindre än en timme. Barn med migrän har en ökad frånvaro från förskola/skola, de missar fritidsaktiviteter och får en sämre självkänsla. Fram till puberteten är det lika vanligt med migrän hos pojkar som hos flickor men efter puberteten är det vanligare hos flickor.

Minst en gång per vecka har 7–24 procent av barn och tonåringar spänningshuvudvärk.

Det är av mycket stor betydelse att identifiera anfallsutlösande faktorer. Här är det viktigt att involvera barnet utifrån dess egna förmåga. Utöver att diskutera mat- och sovvanor, krav, stress och mobbning är tid med mobil eller annan skärm av stor betydelse. Många barn spenderar otroligt mycket tid stillasittande, vilket stjälar tid från fysisk aktivitet och framförallt från fysisk



Foto: iStock

samvaro med kompisar och familj. Hur detta nya beteende verkligen påverkar våra barn behöver studeras vidare. Men det kan helt klart innebära stress, spänd nacke och axlar.

### Profylaktisk behandling vid huvudvärk hos barn

Om farmakologisk behandling krävs ges i första hand paracetamol 15 mg/kg eller ibuprofen 7,5–10 mg/kg. Analgetika ska ges så snart som barnet känner att migränanfallet kommer för att kunna få god smärtstillande effekt. Vid svårare migränbesvär kan nasalt sumatriptan 5–20 mg prövas om barnet är över 12 år. Oralt sumatriptan har inte visats ha effekt hos barn. Profylaktisk behandling vid migrän kan övervägas vid oacceptabel frånvarofrekvens eller tre eller fler behandlingskrävande anfall per månad. I så fall ges propranolol 0,5–1 mg/kg x 2, max 120 mg. Om propranolol inte har effekt kan man pröva en del typer av anti epileptika eller eventuellt tricykliska antidepressiva. Barnet ska då remitteras till barnneurolog eller

annan läkare med vana att använda dessa preparat.

Barn över 12 år med migrän kan handläggas inom primärvård. Små barn och barn som behöver profylaktisk behandling med propranolol ska handläggas på barnläkarmottagning.

### Synnöve Lindemalm

Docent, barnläkare, klinisk farmakolog, Barnläkemedelsgruppen, Tema Barn och Kvinnosjukdomar, Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Överläkare, Barnakutkliniken Karolinska universitetssjukhuset. Ledamot i Stockholms läns läkemedelskommitté.

Källa:

1. Lagercrantz H. Mycket tid framför skärm splittrar barns liv. Läkartidningen nr 1–2 2013

Publicerat 2018-10-08 i Evidens

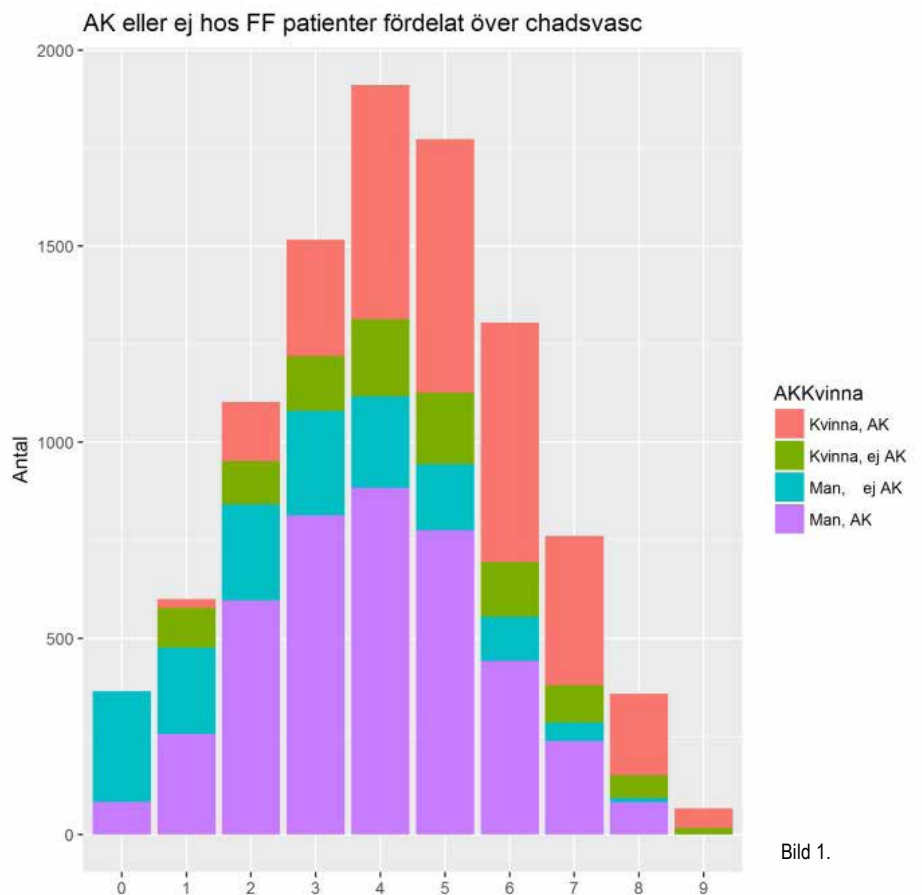
# Stöd till förbättringsarbete kring behandling av förmaksflimmer

Har du någon gång tänkt att du skulle vilja gå igenom de patienter du har som fått diagnosen förmaksflimmer, har höga CHA2DS2-VASc-poäng och inte står på antikoagulantia (AK)? Vårdkvalitetsenheten har tagit fram data för att möjliggöra detta för den som vill. Vi vill betona att dessa data inte kan läsas som uttryck för kvalitet (ffa inte på enhetsnivå), eftersom förmaksflimmerdiagnosen i sak kan vara felaktigt satt eller enbart kortvarigt postoperativt och patienter som har låg cha2ds2vasc och AK kan ha annan indikation för det. Eftersom alla andra CHA2DS2-VASc-kriterier här baseras på kön, ålder och diagnoskoder kan man naturligtvis inte lita blint på dem heller.

■ Vi har använt "någonsin ställd diagnos" med diagnoskoder från 2010 och framåt, men om man har begränsat med tid kan det vara en fördel att översiktligt välja vilka man vill granska manuellt.

I dagsläget har några hälsocentraler i Norrbotten fått ta del av detta material. Utifrån deras erfarenheter kan vi sedan utvärdera om detta arbetssätt kan tillföra nytta även för övriga hälsocentraler i länet. (Tips: via JO7, sökord "dia" kan man sannolikt ganska snabbt hitta första tillfället med förmaksflimmerdiagnos för att se grunden för diagnosen).

OBS! Följande diagram, bild 1, bygger enbart på diagnoser från Norrbotten och enbart på förskrivning i VAS, dvs patienter som behandlas via privata vårdgivare



utanför VAS kommer inte med. Utöver det diagram som här exemplifierats finns också fler diagram per hälsocentral och per senast vald resurs (listning) samt listor för varje senast vald resurs (distrikt). Kom ihåg att patienter kan ha fått förmaksflimmerdiagnos felaktigt! Trots att diagrammen är upplagda efter enheten och den resurs (ofta läkare) som patienten är listad på behöver

diagrammen inte alls säga något om den vård som erbjuds på den enheten, eftersom förmaksflimmerdiagnosen kan vara satt på en annan enhet. Som AK har warfarin, NOAK (nyare orala antikoagulantia) eller LMWH (låg molekylärt heparin), förskrivet som L (långvarig) eller D (dosdispenserad) i VAS under 2016 eller 2017, tagits med. För ASA har lågdos ASA förskrivet under 2017

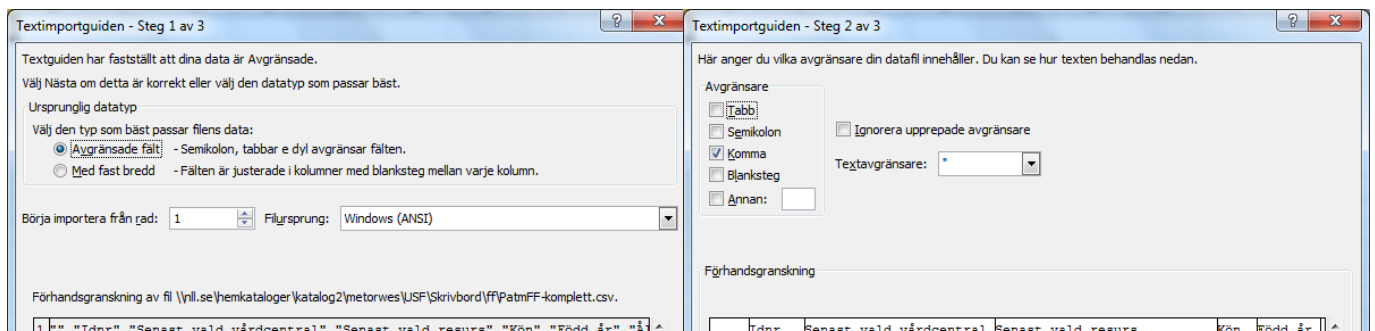


Bild 2.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R		
1		Idnr	Senast.vald.vårdcentral	Senast.vald.resurs	Kön	Född.år	Ålder	DM	HT	stroke	hjsvikt	oak	kvinn	a65p	a75p	karlsj	asa	CHADSVASC	Af	
2	1	Hällans hc	Sarah Jarnald	Sarah Jarnald	M	1964	54	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	M
3	3	Norrskens hc	Cecilia Påhlsson	Cecilia Påhlsson	M	1935	83	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0	5	M
4	40	Kiruna hc	Kiruna gemensam	Kiruna gemensam	M	1935	83	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	5	M
5	41	Bergnäsets hc	Fiktiv Stafett Bergnäset hc	Fiktiv Stafett Bergnäset hc	M	1950	68	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	M
6	52	Laponia hc	Team 3 Laponia	Team 3 Laponia	M	1939	79	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	7	M
7	59	Haparanda hc	Centrum Haparanda hc	Centrum Haparanda hc	M	1948	70	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	3	M
8	63	Kalix hc	Gren-Burström Johanna	Gren-Burström Johanna	M	1943	75	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	5	M
9	76	Laponia hc	Team 1 Laponia	Team 1 Laponia	M	1951	67	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	4	M
10	86	Sandens hc	Bancescu Mihaela	Bancescu Mihaela	M	1957	61	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	M
11	90	Hällans hc	Iris Nordström	Iris Nordström	K	1948	70	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	4	Kv
12	107	Älvsbyns hc	Älvsbyn gemensam	Älvsbyn gemensam	M	1935	83	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	4	M
13	117	Laponia hc	Särsk boende Laponia	Särsk boende Laponia	K	1938	80	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	8	Kv
14	120	Överkalix hc	ökgrön Överkalix vårdcentral	ökgrön Överkalix vårdcentral	M	1934	84	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	5	M
15	121	Gällivare hc	Rares Sculeanu	Rares Sculeanu	K	1937	81	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	5	Kv

Bild 3.

tagits med. En patient som man upptäckt ett förmaksflimmer på under 2017 och bytt från lågdos ASA till NOAK eller warfarin kommer alltså att falla ut som att ha både ASA och AK.

Man kan som ni förstår inte lita på att patienterna har förmaksflimmer, eller att CHA2DS2-VASc-skattningen stämmer, men man kan använda statistiken för att välja ut en grupp som man vill dubbelkolla manuellt. Diagrammen på hälsocentralsnivå innehåller också grupperingar för senast vald resurs, så att man kan se hur belastningen kommer att falla ut om man väljer att titta på t ex dem med CHA2DS2-VASc-poäng 2+ och som inte har AK förskrivet. Till varje förskrivare

finns listor med alla patienter om man grovt vill titta igenom listorna, men framförallt finns listor för patienter med CHA2DS2-VASc-poäng 0/kvinnor med 1 och AK (men det kan de ju ha fått AK av annan orsak) och listor för CHA2DS2-VASc-poäng 2+/3+.

Listorna innehåller inte personnr utan ID-nr i VAS. Man kan ta fram individen genom att i VAS välja ”sök patient” och skriva in ”id: xxxxx” i textfältet, t ex ”id: 1234” om patienten har ID-nr 1234. Om man redan vet att man inte är intresserad av att titta på det här på en lokal enhet, men enskild läkare är intresserad av att se hur det ser ut för sina patienter, så kan den personen få sina data på samma sätt.

Diagrammen kommer som jpg-bilder och listorna som komma-separerade filer, csv-filer (komma-separerade värden – skapa ett nytt tomt Excel-dokument och välj Data -> Hämta externa data -> Från text och välj den csv-fil du vill öppna, välj att fälten är avgränsade med komma, se bild 2).

Exempel, bild 3 (här har ID-nr blankats bort). Det inringade fältet OAK motsvarar warfarin, NOAK eller LMWH förskrivet under 2016 eller 2017 som L (långvarig) eller D (dosdispenseringspatient – obs; oavsett om det i Pascal var kur, vb, eller L).

**Torbjörn Westerlund**  
Läkemedelskommittén





## Melatonin vid sömnproblem hos barn

**Sömnproblem är vanliga hos barn, men de flesta hittar så småningom en god sömnritm. Barn sover mer än vuxna och små barn mer än äldre barn. En barnhjärna under utveckling är extra känslig för sömnbrist, som ger sämre kognitiv funktion och påverkan på humöret. För kroppen i övrigt är sömnen viktig, inte minst för barn som växer. Under sömnen sker återuppbyggnad av hjärnan och återhämtning av immunförsvar och ämnesomsättning. Sömnen påverkar hormonsystemen och tillväxthormon bildas mest under den första delen av sömnen.**

### ■ Sömn och sömnproblem hos barn

Sömn kräver neurologisk kontroll och det är därför inte förvånande att många barn och unga med olika typer av hjärnskador och utvecklingsavvikelse får problem med sömnritmen trots intensiva insatser från föräldrarna [1]. Vid neuropsykologiska tillstånd har barnet ofta svårt att komma till ro på kvällen, sömnlåtelsen är mycket lång innan barnet somnar. Barn med autism har ofta både insomningssvårigheter och nattliga uppvakningar med svårigheter att somna om. Barn med intellektuell funktionsnedsättning kan ha oregelbunden sömn på grund av störd sömnreglering och barn med

Downs syndrom kan ha sömnnapné vilket ska utredas [2]. Förskjutning av dygnsrytmen är vanligare än man trott och kan ske även utan utvecklingsavvikelse.

I Rikshandboken för barnhälsovården [3] och på 1177 [4] finns utförliga texter om sömn samt hur man kan komma till rätta med olika sömnproblem i första hand med icke-farmakologiska metoder. Stressforskningsinstitutet har en skrift om vuxna och sömnstörning [5].

Att styra in på en bra dygnsrytm och fasta rutiner vid sänggåendet är grundläggande. Daglig fysisk aktivitet utomhus i dagsljus förstärker dygnsrytmen. Man bör

även undvika ljus timmarna före sänggåendet, inte minst från skärmar. Barnen bör inte lägga sig hungriga, men inte heller proppmätta. Tungt täcke av typ kedjetäcke eller bolltäcke kan ha effekt. När man tänker över åtgärder är det viktigt att man tar hänsyn till barnets utvecklingsnivå och eventuella funktionsnedsättning.

Kroppen har ett inbyggt system som hos de flesta ligger på ca 24 timmar, det circadiska systemet, som reglerar flera av kroppens processer. Det circadiska systemet synkroniserar mot ljus och mörker i omgivningen. Synskador och blindhet ger dygnsrytmstörning då regleringen via ljus och mörker inte fungerar och förskjuter dygnsrytmen framåt ifrån 24-timmars rytm. Det sker en förskjutning framåt av ”den biologiska klockan” med senare insomning och senare uppvaknande.

För barn med olika funktionsnedsättning är sömnproblemen ofta svåra att komma tillrätta med och påverkar föräldrar och syskonens liv i åratatal. Goda råd, hjälp



att inrätta god sömnhygien och struktur inför natten hjälper ofta inte. Barn med en utvecklingsavvikelse av hjärnans funktion kan förväntas ha organiskt betingad störning av sömnen. Det krävs ofta någonting mer än rutiner då många andra kroppsliga funktioner också spelar in och kan störa sömnen, varför en noggrann anamnes och bredare utredning behövs för att finna specifika orsaker till sömnstörningen. Man bör

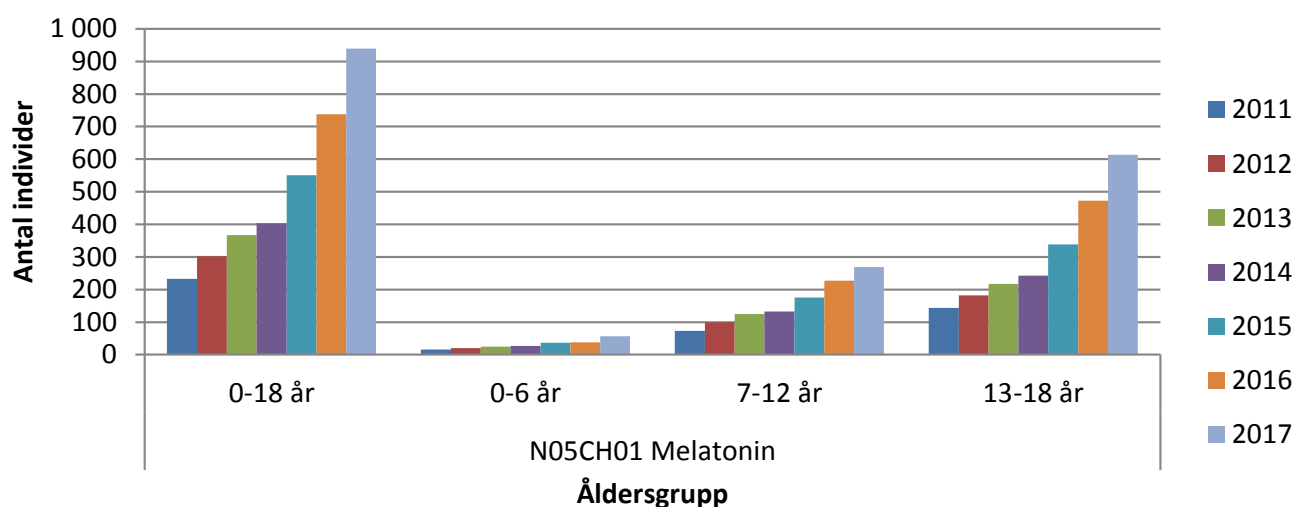
rutinmässigt fråga efter sömnproblem när barnen utreds [6]. Detta gäller i synnerhet om det dessutom föreligger grav synskada eller blindhet. Då kan det vara lämpligt att ge melatonin för att säkra dygnsrytmen [7]. James Jan och en forskningsgrupp i Vancouver understryker att även om beteendemodifiering och god sömnhygien är grunden för att bemästra sömnproblemen räcker det inte vid circadisk rytmstörning

hos barn med flerfunktionsnedsättning [8].

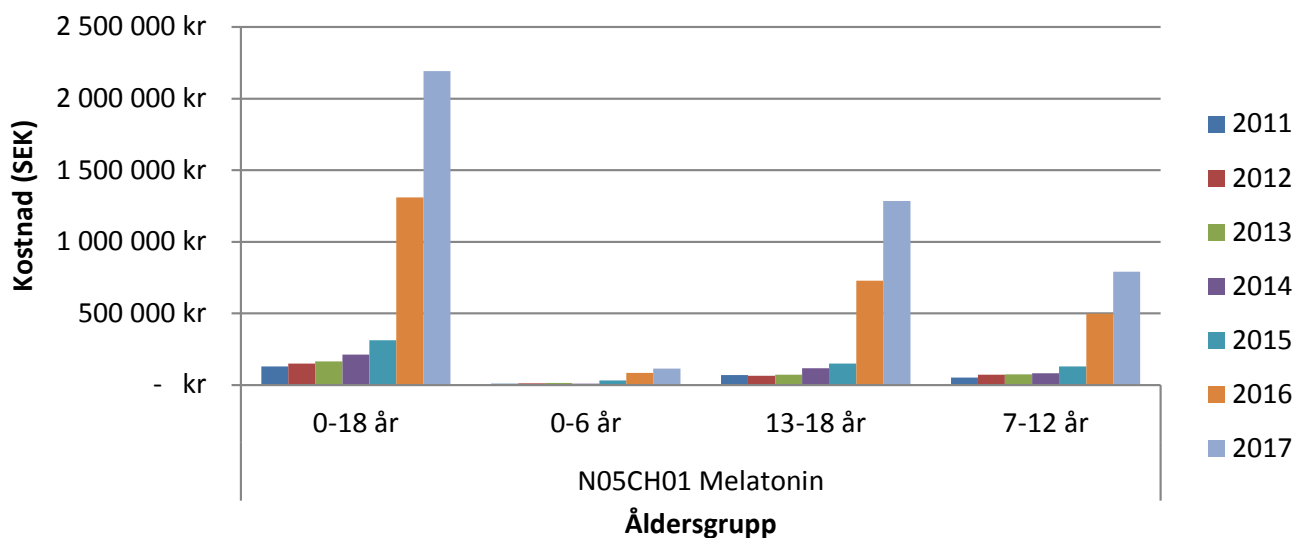
Försenad sömnfas (DSPS), förskjutning av dygnsrytmen, är vanligare än man beskrivit [9].

Det innebär att personen förskjuter sömnfasen ifrån ett regelbundet schema. Det sker även hos i övrigt helt friska personer, vilket får konsekvenser för socialt liv, skolgång, beteende och humör. I Läkartidningen har tillståndet presenterats [10]. Wyatt [11]

## Melatonin till barn - antal individer per åldersgrupp och år



## Melatonin till barn - Region Norrbottens kostnad per åldersgrupp och år



Kostnadsutveckling för Region Norrbotten avseende uthämtat melatonin på apotek. Eftersom Circadin inte ingår i förmånen kommer dess kostnad inte med i bilden ovan. I december 2015 blev Melatonin AGB godkänt som lagerberedning inom förmånen vilket innebär att en licens inte längre behövs för att förskriva melatonin tableter.

nämner att DSPS ofta uppstår under tonåren och är underdiagnosticerat. Det inte alls ovanligt att barn i tonåren, speciellt vid neuropsykiatriska tillstånd som autism, både vänder på dygnet och skolvägrar. Detta blir ofta ett mycket stort problem för både barnet och familjen och är svårt att komma tillrätta med.

Problem med sömnen bör fångas upp tidigt, helst vid första kontakt. Utredningen måste anpassas efter barnets ålder, funktionsnedsättning och anhörigas situation. En noggrann anamnes och kartläggning av den individuella situationen är grunden för att kunna sätta in rätt åtgärder, helst tvärprofessionell och med sömndagbok. Detta hjälper många och icke-farmakologisk behandling ska alltid vara första åtgärd.

### Melatonin

Melatonin isolerades och karakteriserades första gången 1958 av A.B. Lerner [12]. Dess metabolism i centrala nervsystemet är mycket snabb. Melatonin produceras i tallkottkörtelns celler, pinealocyterna, och reglerar flera circadiska rytmer i kroppen bl.a. dygnsrytmen, sömn/vakenhet. Det har kallats nattens hormon eller mer korrekt pinealhormon, N-acetyl-5-methoxytryptamine. Det är en liten fett- och vattenlöslig molekyl som lätt kan komma ut i blodbanan genom passiv diffusion. Melatoninsyntesen har en topp i aktivitet normalt strax innan en person brukar gå till sängs, men aktiviteter kan också störas och många personer har ingen tydlig 24-timmars rytm. Melatonin har en koncentrationstopp efter 60 minuter, bryts ned i levern och utsöndras via urinen.

Melatonin är förstahandsmedel till barn när andra åtgärder inte hjälper. Melatonin förkortar insomningsfasen så att barnen kommer till ro snabbare. Insomningstiden kan mer än halveras hos vissa barn och närma sig 30-40 minuter istället för 120 minuter eller mer. Melatonin inducerar en normal sömn utan att ge besvärande trötthet dagen efter eller andra negativa konsekvenser på sikt [13].

Under senare år har användningen ökat hos både barn och vuxna. Melatonin har sedan början av 1990-talet beskrivits som ett verksamt och okomplicerat medel för att inducera sömn. Det finns även en lång klinisk erfarenhet av melatonin, inte minst

inom habilitering och barnpsykiatri i Sverige [14]. Läkemedel som kan leda till beroende ska inte ges. Benzodiazepinliknande preparat ska därför undvikas.

Melatonin ges per oralt eller via gastrostomiport, knapp. Melatonin tas snabbt upp från tarmkanalen och har en kort halveringstid, 20-50 minuter. Från hösten 2008 finns även ett depåpreparat, Circadin® godkänt för personer över 55 år. Det har kommit att användas även till barn, men depåberedningen kan ge överhäng av trötthet dagen efter, vilket inte är önskvärt. Det används ibland om en kombinerad sömnproblematik föreligger med både insomningssvårigheter och nattliga uppvaknanden med svårigheter att somna om. Vissa av dessa barn skulle kunna vara hjälpta av en kombination av korttids- och depotverkande melatonin för att vinna tid på kvällen och slippa överhäng på morgonen. För den som inte kan svälja kapslar kan flytande melatonin ges, även i gastrostomiport.

### Melatonin vid förlängd insomningsfas

I en studie av 51 barn med förskjuten

sömnfase i åldern 2-18 år med olika neurologiska funktionsnedsättningar inklusive autism och som inte svarat på en tvärfacklig insats angående sömnhygien [18] gavs 5 mg melatonin. 47 av 55 fullföljde studien. Insomningslatensen förkortades 30 minuter [19]. Detta är också den kliniska erfarenheten, ibland förkortas insomningslatensen från 120 minuter till ca 40 minuter.

Melatonin ges 30 minuter innan förväntad sömn. Vill man förskjuta sömnen gör man det i etapper genom att ge melatonin tidigare på kvällen ett steg i taget. Tidigareläggning ger en längre natt för barnet.

Melatonin var tidigare ett licenspreparat. Detta gjorde att en uppföljning kunde ske mycket strukturerat och regelbundet vid varje förnyad ansökan, vilket gjordes vid habiliteringen i Uppsala län på barn som behandlats 1998 – 2011 för att bedöma ev. sideeffekter och långtidseffekter. Insättningen av melatonin skedde alltid i låg dos och trappades upp efter utvärdering till ”optimal” dos, den som gör att barnet somnar lugnt och inom rimlig tid. Vanligen



rapporterar föräldrarna ca 30 minuter. Studien följde 210 barn. 24 barn och ungdomar bedömdes tillhöra flerfunktionsnedsatta, 32 hade svår synnedsättning och 4 var blinda. Barn med neuropsykiatriska diagnoser var till antalet största gruppen som fick melatonin. Insomningssvårigheter dominerar helt, men nattliga uppvaknanden med svårighet att somna om finns också liksom orolig sömn.

Behandlingstiderna varierade från några veckor till drygt 10 år. Det fungerar alldeles utmärkt enligt föräldrarna och utan noterade biverkningar. De barnen förtjänar en speciell granskning eftersom de behandlats och följts upp längre än de studier som publicerats [20] Några barn hade behov bara ibland eller som stöd en period för att arbeta in nya rutiner.

Nästan 82 % angav i studien i Uppsala att barnen hade haft god hjälp av melatonin vilket motsvarar resultatet i andra studier, bland annat i en liten studie barn med intellektuell funktionsnedsättning, epilepsi och synskada [21]. De var i åldern 1-11 år

och fick 3 mg till natten, vilket motsvarar en gångse dos för åldern.

### Dos och uppföljning

Melatonin ges 30 minuter innan förväntad sömn. Alla nattningsbestyr bör alltså vara gjorda innan.

I de flesta internationella studier är dosen 1-5 mg oavsett ålder på barnet.

Liksom i Uppsalastudien, anges melatonin i mg/kg [22], 0,06 - 0,3 mg/kg. Börja med låg dos och utvärdera!

2- 4 års ålder: tabl Melatonin 0,5-2mg

Över 4 års ålder 2-5mg eller högre

beroende på svar. Ett fåtal barn behöver upp till 10mg. Ingen dosjustering behövs om barnet står på andra läkemedel till exempel för ADHD eller SSRI.

Doseringen ska individualiseras och effekten av behandlingen ska följas upp noggrant och regelbundet, i början oftare då meningen är att stödja familjen att åstadkomma en struktur vid sänggåendet. Ofta ser man effekten av melatonin direkt. Den optimala dosen måste anpassas individuellt.

Man vinner inte mycket genom att gå upp i överdrivna doser. Håll lägsta effektiva dos och gör utsättningsförsök. Under uppehåll kan barnen falla tillbaka i sitt gamla sömnmönster, men det kan ändå vara värdefullt att försöka sätta ut melatonin, särskilt om det använts under tiden man arbetar in andra kvällsrutiner.

### Sammanfattning

Melatonin är effektivt för att behandla sömnproblem hos barn och tonåringar med neuropsykiatrisk diagnos, neurologisk utvecklingsavvikelse, tidig hjärnskada, olika former av syndrom samt svårare synskada och blindhet. Mångårig forskning och klinisk evidens stöder detta. Barn med insomningssvårigheter behöver ges chansen att vinna sovtid med ett snabbverkande melatonin och kortare insomningstid.

**Ann-Christin Ölund**

Överläkare, barnmedicin och habilitering, Sunderby sjukhus

### Referenser

- Hemmingsson H, Stenhammar A M, Paulsson K: Sleep problems and the need for parental night-time attention in children with physical disabilities, *Child: care, health and development*, 35:89-95, 2008
- [http://www.lakartidningen.se/OldWebArticlePdf/7/7661/LKT0740s2878\\_2881.pdf](http://www.lakartidningen.se/OldWebArticlePdf/7/7661/LKT0740s2878_2881.pdf)
- Rikshandboken BVC, <http://www.rikshandboken-bhv.se/Texter/Vanliga-foraldrasfragor/Barns-somn/>
- [www.1177.se](http://www.1177.se)
- [http://www.stressforskning.su.se/polopoly\\_fs/1\\_230059.1427289971!/menu/standard/file/Introduktion%20till%20s%C3%B6mn%20webb.pdf](http://www.stressforskning.su.se/polopoly_fs/1_230059.1427289971!/menu/standard/file/Introduktion%20till%20s%C3%B6mn%20webb.pdf)
- Owens JA, Maxim R, nobile C, McGuinn M, Msall M. Parental and self-report of sleep in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Jun;154(6):549-55
- Palm L, Blennow G, Wettenberg L: Korrektur av non 24-hour sleep/wake cycle by melatonin in blind, retarded boy. *Annals of Neurology*, 29:336-339
- Jan J, Melatonin therapy for circadian rhythm sleep disorders in children with multiple disabilities: What have we learned in the last decade? *Dev Med&Child Neurology* 2004, 46:776-782
- Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM, Spielman AJ, Zimmerman JC, Dement W et al. Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 737-46
- Stehlic R, Ulfberg J, *Läkartidningen* 20: 1599-1602, 2006
- Wyatt JK, Delayed sleep Phase syndrome; Pathophysiology and treatment options. *Sleep*, 2004 Sep 15; 27(6): 1195-203
- Aaron Lerner who discovered melatonin, *Journal of Pineal Research* Volume 43 Issue 1, Pages 106 – 107
- Gringras P, Gamble C, Jones AP, Wiggs L, Williamson PR, Sutcliffe A et al; MENDS Study Group. Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. *BMJ*. 2012 Nov 5;345:e6664. PubMed
- Sömnstörningar hos barn, Kunskapsdokument från Läkemedelsverket 2015;26 (2):12-26
- Info från Läkemedelsverket 7:99
- Kazuhiro H et al High Dose melatonin therapy for pediatric patients with extremely intractable epilepsy, referred in *Epilepsia*, Vol 45, Suppl/, 2004.
- Wassmer E, et al, Melatonin is useful for recording sleep-EEGs : A prospective audit of outcome, *Dev Med Child Neurol* 2001 Nov; 43(11):735-8
- Jan JE, Owens JA, Weiss MD, Johnson KP, Wasdell MB, Freeman RD, Ipsiroglu OS. Sleep hygiene for children with neurodevelopmental disabilities. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(6):1343-50
- Wasdell MB, Jan JE, Bomben MM, Freeman RD, Rietveld WJ, Tai J, Hamilton D, Weiss MD. A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *J Pineal Res*. 2008 Jan;44(1):57-64
- Carr R et al Long term effectiveness outcome of melatonin therapy in children with treatment-resistant circadian rhythm sleep disorders, *J of Pineal Research*: Vol 43(4) November 2007, p 351-359
- Jan MM. Melatonin for the treatment of handicapped children with severe sleep disorders. *Pediatr Neurol* 2000 Sep;23(3):229-32
- Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Oct;212(3):379-91. doi: 10.1007/s00213-010-1962-0. Epub 2010 Jul 29



## Reviderade rekommendationer 2018

**Samtliga av Läkemedelskommitténs rekommendationer har nu reviderats. Rekommendationerna nås dels via Janusfönstret i VAS (via knappen som heter REK LK) samt finns även publicerade på Läkemedelskommitténs hemsida (intern och extern). Nedan följer några exempel på förändringar i rekommendationerna. En nyhet denna gång är en rekommendation rörande behandling av barn. För mer detaljerad information – se rekommendationerna.**

■ Förändringar i förutsättningarna för Läkemedelsförsäkringen som infördes under år 2018 har medfört att det råder vissa oklarheter rörande rekommendationer kring off-labelanvändning. Av den anledningen har rekommendationer där godkänd indikation saknas plockats bort i rekommendationslistan. Detta betyder inte att dessa läkemedel inte kan ha en god effekt off-label, utan att det är en bedömning som förskrivaren gör i varje enskilt fall. Off-label användning till barn påverkas inte.



### Astma/KOL

*Astma* – inga förändringar i rekommenderade läkemedel.

Salbutamol (Buventol Easyhaler), budesonid (Giona Easyhaler) samt budesonid + formoterol (Bufomix Easyhaler) rekommenderas även fortsättningsvis.

*KOL* – gällande LAMA (långverkande antikolinergika) rekommenderas i första

hand tiotropiumbromid (väldokumenterade goda effekter vid KOL) i form av Braltus, kapselinhalator. Denna inhalator har fördelen att kapslarna är genomskinliga (ser att allt pulver inhalerats) samt att de levereras i burk (ej blister som kan vara svår att öppna). Vidare har den ett lägre pris än andra läkemedel innehållande tiotropium. I andra hand rekommenderas aklidiniumbromid (Eklira Genuair). Denna kan vara ett alternativ för de patienter som inte kan hantera kapselinhalator. Genuair är en pulverinhalator där man genom ett tryck på en knapp laddar inhalatorn. I andra hand rekommenderas även Spiriva Respimat, som är en inhalationsvätska för de som inte kan använda pulverinhalator.

*Översikten över inhalatorer* med bilder på de olika inhalatorerna och kortfattad information med tips kring användning av respektive inhalator har uppdaterats med nyttillkomna preparat på marknaden.

### Rökavvänjning

Inga förändringar i rekommendationen annat än att den numera har en egen rubrik istället för att finnas under andningsorganen.



### Barn

Nytt område för i år.

Rekommendationen grundar sig på en rekommendation framtagen av läkemedelskommittéerna i Uppsala-Örebro, men har delvis anpassats till Region Norrbotten. Rekommendationen har bland annat stämts av med företrädare för barnsjukvård inom Region Norrbotten.



### Blod och blodbildande organ

Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel inom detta område.



### Demens inkl BPSD

Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel inom detta område. Däremot har vi valt att slå samman rekommendationerna för demens med de för BPSD i ett och samma avsnitt. Vi har lagt till ett stycke rörande icke-farmakologisk behandling vid demens och BPSD då det är en av grundpelarna i behandlingen.



## Diabetes typ 2

Inom detta område har det tillkommit två läkemedel i rekommendationerna som av Socialstyrelsen fått prio 3 vid etablerad hjärtkärlsjukdom. Dessa är SGLT2-hämmaren empagliflozin (Jardiance) samt GLP-1-analogen liraglutid (Victoza). Det är viktigt att utvärdera effekten av den insatta behandlingen. Gällande metformin så har eGFR-gränsen för utsättning anpassats till nya riktlinjer och därmed sänkts till <math><30\text{ ml/min}</math>.

Angående snabbverkande insuliner så finns Insulin Lispro Sanofi numera med på listan. Detta insulin har ett mer förmånligt pris än andra snabbverkande insuliner och finns tillgängligt både som förfylld penna och som ampull. Inga förändringar rörande övriga insuliner.

En annan förändring är att vi numera även har med en länk till FYSS vid diabetes typ 2. Här vill vi verkligen betona hur viktigt det är att ta med de icke-farmakologiska åtgärderna såsom kost, fysisk aktivitet, rökstopp och viktnedgång vid övervikt i samband med behandling av patienter med diabetes typ 2.



## Endokrinologi exkl diabetes

Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel inom detta område.



## Gynekologi

*Preventivmedel* – inga stora förändringar i val av preparat.

I de nya rekommendationerna förtydligas hur preventivmedesubventionen ser ut i Region Norrbotten. Preventivmedel inom förmånen subventioneras i hela landet för personer som inte fyllt 21 år. Region Norrbotten subventionerar dessutom följande läkemedel utanför förmånen till denna patientgrupp: NuvaRing, Ornibel, Evra, Zoely och Qlaira.

Region Norrbotten subventionerar även preventivmedel inom förmånen och ovan nämnda preventivmedel utanför förmånen till personer som är 21-25 år.

*Bakteriell vaginos* – Vid behandling av bakteriell vaginos har ändringar gjorts vid val av substans till gravida kvinnor. Nya data har kommit där det framgår att dekvalinium (Donaxyl) är att föredra framför klindamycin (Dalacin) under graviditetens

första trimester. För båda preparaten gäller principen att bara behandla om ett klart behov föreligger.

*Kondylom* – här finns numera imikvimod (Aldara) som andrahandsval för svårbehandlade kondylom där podofylltoxin (Wartec) inte har haft tillräcklig effekt.



## Hjärta och kretslopp

*Hypertoni* – klortalidon (Hygropax) och amilorid +

hydroklortiazid (Sparkal mite) är borttagna från rekommendationen i syfte att få en mer koncentrerad rekommendation. Det innebär inte att dessa preparat är olämpliga vid denna indikation.

*Förmaksflimmer* – vid nyinsättning rekommenderas apixaban (Eliquis) före warfarin, med undantag för mekanisk klaff och vid uttalad njursvikt, där warfarin fortsatt rekommenderas i första hand. Rekommendationen är även fortsättningsvis att INTE byta från en fungerande warfarinbehandling.

*VTE* – apixaban (Eliquis) rekommenderas i första hand. Precis som vid förmaksflimmer rekommenderas inte aktivt byte från en fungerande warfarinbehandling.

*Ischemisk stroke vid förmaksflimmer* – vid nyinsättning rekommenderas apixaban (Eliquis) i första hand.

*Lipider* – Atorvastatin är fortsatt rekommenderat i första hand och är att föredra vid uttalad njursvikt. Rosuvastatin är tillagd som ett andrahandsalternativ då atorvastatin inte fungerat. Den LDL-sänkande effekten av rosuvastatin är ungefär dubbelt så stor som för motsvarande mängd atorvastatin. Observera att rosuvastatin är kontraindicerat vid eGFR under 30 ml/min och 40 mg rosuvastatin är kontraindicerat vid eGFR under 60 ml/min.



## Hud

*Rosacea* – Ivermektin (Soolantra) har lagts till som behandlingsalternativ för rosacea för de fall där azelinsyra (Finacea) och metronidazol (Rozex) inte har haft tillräcklig effekt.

*Aktinisk keratos* – Imikvimod (Zyclara) lagts till för de fall där större eller multipla lokaliseringar behöver behandlas.

## Infektion

De tidigare lokala rekommendationerna är borttagna i och med att den app rörande infektionsområdet som tidigare fanns i Norrbotten inte längre finns tillgänglig. Numera hänvisas till nationella Strama-rekommendationer inom öppen- och slutenvård rörande område infektion. Länk till dessa återfinns under läkemedelskommitténs rekommendation för område infektion.



## Mage/tarm

*Förstoppning* – Makrogol med elektrolyter har lagts till som alternativ till laktulos vid basbehandling av förstoppning med osmotiskt verkande medel.

*Förstoppningsdominerad IBS (IBS-C)* – Lösliga fibrer, Visiblin/Visiblin-S (sockerfri), är väldokumenterat vid förstoppning och har därför lagts till. Olösliga fibrer, Inolaxol, står kvar som alternativ, då det är välbeprövat och tolereras väl (mindre gasbildande än lösliga fibrer). Dock saknas kliniska studier av god kvalitet att referera till. Mianserin har tagits bort pga avsaknad av godkänd indikation.

*Proktit* – Vid behandling av proktit har förtydligats att prednisolon suppositorium är det alternativ som bör provas när lokal behandling med mesalasin inte har gett tillräcklig effekt.



## Psykiatri

Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel inom detta område. En ny självskattningsskala, BOCS, är tillagd i översikten. Den används för att screena för tvångssyndrom.



## Rörelseorganen

*Osteoporos* – Några förändringar vad gäller val av preparat har gjorts vid revideringen. Det har kommit en patientvänlig kalenderförpackning som innehåller 1 tablett å 70 mg alendronat och 6 tabletter kalcium/kolekalciferoltabletter å 500 mg/800 IE för 12 veckors behandling. Namnet är Tridepos och förpackningen har ett mer förmånligt pris än alendronat och kalk/D-vitamin var för sig. Benferol rekommenderas istället för Divisun när endast D-vitamin indicerat, pga ett mer förmånligt pris.

Nytt i rekommendationen är också att

data visar att kalk/D-vitamin kan sättas ut samtidigt som bisfosfonat när behandlingen avslutas. Tidigare rekommenderades behandling med kalk/D-vitamin två år efter utsatt bisfosfonat, men detta har alltså visats vara onödigt.

Zoledronsyra är ett förstahandsval till många patienter. Bristande följsamhet är ett vanligt problem vid peroral behandling. I dagsläget är priset för zoledronsyra (som rekvideras) i nivå med priset för alendronat.

### Smärta



**Nociceptiv smärta** – Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel. Vid opioidbehandling trycker vi extra på vikten av så kortvarig behandling som möjligt, att det ofta är tillräckligt med 3-5 dagars behandling och att inte behandla längre än två veckor, eftersom risken för beroendutveckling då ökar.

**Neuropatisk och/eller långvarig smärta** – Venlafaxin är borttaget från rekommendationerna, eftersom det inte har smärta som godkänd indikation. Duloxetin är upplyft till andrahandsalternativ. Samtidigt är pregabalin (Orion eller Krka) nedflyttat till tredjehandsalternativ, pga av att det bara subventioneras för de patienter som inte nått behandlingsmålet med vare sig TCA eller gabapentin (1A Farma), eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. Pregabalin är dessutom numera också narkotikaklassat. Vi betonar också tydligare än tidigare att opioider är undantagsbehandling vid dessa smärtyper. För långvarig smärta är paracetamol tillagt som alternativ vid nociceptivt inslag.

**Migrän** – Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel, dvs i första hand paracetamol, ASA, ibuprofen eller naproxen. Triptaner rekommenderas liksom tidigare först när anfallen är svåra och när NSAID och metoklopramid inte är tillräckligt. Här vill vi påminna om att det är mycket stora prisskillnader mellan olika triptaner och beredningsformer och att förstahandsvalet, sumatriptan tabletter, har överlägset lägst pris. Observera dessutom att övriga triptaner, om de alls subventioneras, vid nyinsättning bara subventioneras för vuxna patienter med migrän som inte uppnått behandlingsmålen med sumatriptan i tablettform eller när detta inte är lämpligt. Beakta också risken för läkemedelsutlös

huvudvärk, där läkemedelsintag fler än 3 dagar per vecka utgör risk.



### Urologi

Inga förändringar rörande rekommenderade läkemedel inom detta område.



### Äldre

Äldre rekommendationen har sin grund i rekommendationen från Uppsala-Örebro med vissa lokala anpassningar för Region Norrbotten och fokuserar i första hand på de mest sjuka äldre, dvs personer 75 år och äldre med både omfattande omvårdnads- och sjukvårdsbehov.

DPP4-hämmare har lagts till som möjligt behandlingsalternativ vid typ-2-diabetes för patienter med nedsatt njurfunktion och/eller risk för hypoglykemieer.

Vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom, angina pectoris, har kalцийantagonister, exempelvis amlodipin, lagts till som ett alternativ vid symtomförebyggande behandling. Sedan tidigare rekommenderas betablockad och/eller långverkande nitrat. Vid förmaksflimmer rekommenderas som antikoagulantibehandling numera, liksom till övriga patienter, vid nyinsättning i första hand apixaban (Eliquis) framför Waran, förutsatt att kontraindikationer inte föreligger.

Osteoporos bör behandlas aktivt även hos de mest sjuka äldre då osteoporosfrakturer är smärtsamma och bisfosfonater har effekt redan efter kort tid. Vid höstens revidering har vi förtydligat att patienten bör vara gångare i någon omfattning, att infusionsbehandling kan övervägas även till rullstolsburna patienter med spontana kotfrakturer samt att behandling inte rekommenderas till patienter som är mestadels sängbundna. Vi har även förtydligat att parenteral behandling kan vara att föredra vid t ex malabsorption, sväljningssvårigheter, gastrit/ulcus, svårigheter att sitta eller stå upprest i minst 30 minuter eller vid följsamhetsproblem.

Rekommendationerna vid neuropatisk smärta är uppdaterade på motsvarande vis som för yngre patienter, se ovan.

Vid depression och oro/ängest rekommenderas liksom tidigare i första hand

sertralin eller escitalopram, medan citalopram är borttaget. Låg dos mirtazapin är tillagt som alternativ att prova vid sömnstörning.

Vid behandling av symtomgivande UVI utan feber har ett förtydligande om olika behandlingstider för kvinnor (5 dygn) respektive män (7 dygn) lagts till.

Det har också tillkommit ett helt nytt avsnitt om vitaminer (B12 och folsyra).



### Ögon

**Torra ögon** – Inga stora förändringar i detta område.

Rekommendationerna betonar att vid torra ögon finns det flera mycket bra receptfria alternativ att välja på apotek, men även hos optiker. Vissa av de receptfria alternativen är inte läkemedelsklassade, men många patienter upplever god lindring av dessa preparat. En checklista med patientinformation som ger några korta tips för egenvård till patienter med torra ögon har lagts till.

**Konjunktivit** – Egenvård är ofta tillräcklig även vid allergisk, bakteriell eller viral konjunktivit.



### Öron, näsa

**Extern otit** – Betametason (Diproderm) kutan lösning har utgått och istället rekommenderas

hydrokortison (Locoid) kutan lösning som andrahandsalternativ vid extern otit.

Läkemedelskommittén  
Region Norrbotten

Linda Grahn

# Tillverkningen av nitroglycerin, resoriblett, upphör

**Nitroglycerin resoriblett i båda styrkorna, 0,25 mg samt 0,5 mg, kommer att försvinna från marknaden på grund av att företaget bakom produkten lägger ned tillverkningen. Ett alternativ är nitroglycerinspray.**

■ Produktionstekniska svårigheter ligger bakom företaget Mylans beslut om att upphöra med tillverkningen av nitroglycerin resoriblett. Tyvärr finns ingen annan sublingual resoriblett på marknaden.

Alternativet är snabbverkande nitroglycerinspray (t ex Nitrolingual). Glytrin Unimedics sublingualspray beräknas finnas tillgänglig inom kort, om den inte redan finns tillgänglig. Ett annat alternativ är buccala beredningsformer, men dessa har en



Foto: iStock

något längre tillslagstid.

Snabbverkande nitroglycerin resoribletter används för anfallsakupering av angina pectoris. Patienter som behandlas

med snabbverkande nitroglycerin resoriblett bör kontakta sina behandlande läkare för få en alternativ behandling.

**Linda Grahn**

Källa: Meda. Upphörande av tillhandhållande av produkt Nitroglycerin Meda, Resoriblett, sublingual 0,25 mg vnr 105950 och Nitroglycerin Meda, Resoriblett, sublingual 0,5 mg vnr 477009. Janusinfo, informationsbrev 2018-10-23

## Läkemedelsboken går i graven

**Läkemedelsbokens framtid är osäker. Läkemedelsverket har i höst meddelat att de från och med årsskiftet kommer att sluta producera boken, men att den kommer att finnas tillgänglig att läsa på webben i ytterligare ett år utan att uppdateras. De förbereder för att det ska vara möjligt för någon annan aktör att ta över ansvaret, men ännu har ingen aktör meddelat att de är beredda att göra detta.**

■ Tanken med Läkemedelsboken är att ge producentobunden information om optimal och kostnadseffektiv läkemedelsbehandling vid de vanligaste sjukdomstillstånden. Där finns också information om läkemedelsanvändning och -reglering. Målgrupper för informationen är läkare, farmaceuter och studenter. Boken har mer än 40 år på nacken. Apoteket AB ansvarade för utgivningen från 1977 till 2009, då ansvaret togs över av Läkemedelsverket i samband med omregleringen av apoteksmarknaden. Sedan år 2014 ges den inte längre ut i tryckt form, men

finns fortsatt tillgänglig digitalt på webben.

Nu i höst gick Läkemedelsverket ut med ett informationsmail till landstingens och regionernas läkemedelskommittéer om att de vid årsskiftet kommer att sluta producera Läkemedelsboken. Det formella beslutet tas i december, i samband med fastställandet av nästa års budget. Orsaken till beslutet är, enligt en artikel i Läkemedelsvärlden, att Läkemedelsverket prioriterar att istället lägga sina begränsade resurser på behandlingsrekommendationer och monografier. Enligt artikeln kostar boken ca tre miljoner per år att producera. Utöver detta hade det krävts investeringar på mellan fem och sex miljoner kronor för att lyfta boken till en modern digital produkt. Boken kommer enligt Läkemedelsverket att finnas kvar på nätet under en övergångstid på ett år, men utan att uppdateras.

Beskedet om Läkemedelsbokens upphörande har lett till protester, bland annat från läkarkåren. Maja Marklund på Läkemedelsverket har, via Läkemedelsvärlden, meddelat att beslutet om nedläggning står fast, men att



Läkemedelsverket jobbar för att göra det möjligt för en ny aktör att ta över och driva boken vidare. Ännu finns det ingen aktör som står beredd att över ansvaret. Således är Läkemedelsbokens vara eller icke vara i framtiden fortfarande osäkert.

**Jennie Lundström**  
Läkemedelskommittén

# Nytt beslutsstöd i Janusfönster – äldreknappen

**Nu finns Äldreknappen som beslutsstöd i Janusfönster. Äldreknappen varnar för läkemedel som bör undvikas till äldre och ger information om dessa läkemedel, konsekvenser vid användning och rekommendationer till äldre.**

■ Hos äldre beror så mycket som en av tio akuta sjukhusinläggningar helt eller delvis på läkemedelsbiverkningar. Med detta som bakgrund tog Socialstyrelsen första gången år 2004 fram indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre, som uppdaterats senast 2017. Delar av dessa indikatorer har nu integrerats i VAS genom tillägg av Äldreknappen i Janusfönster.

Äldreknappen (bild 1) blir aktiv när en patient är 75 år eller äldre och lyser röd när läkemedel finns som bör undvikas till äldre. Preparat med hög risk för biverkningar hos äldre som varnas för i Äldreknappen är t ex

långverkande bensodiazepiner, läkemedel med betydande antikolinerga effekter, tramadol, propiomazin, kodein och glibenklamid. Dessa preparat bör endast användas om särskilda skäl föreligger. En individuell bedömning bör göras för varje patient. Det är viktigt att en aktuell indikation finns och att den förväntade nyttan med läkemedlet står i rimlig proportion till riskerna. Hos äldre är det särskilt viktigt att behandlingen noga följs upp och omprövas regelbundet. Socialstyrelsen beskriver i sina indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre att läkemedelsanvändningen hos äldre har ökat

kontinuerligt under de senaste årtiondena, vilket också ökar risken för biverkningar och interaktioner. Ett flertal studier har också visat att det förekommer både irrationell behandling och behandling med olämpliga läkemedel till äldre.

Patientens läkemedel klassificeras i Äldreknappen enligt bild 2, med röd, blå eller grå färg.

Vid klick på knappen visas patientens läkemedelslista, markering av de läkemedel som bör undvikas, konsekvens och rekommendation samt länk till Socialstyrelsens rapport (bild 3).

Äldreknappen får information från journalsystemet om ålder, kön och förskrivna läkemedel. Baserat på detta ges varningar när något läkemedel bör undvikas. Notera att Äldreknappen inte tar hänsyn till njurfunktion. Lämplighet och dosanpassning utifrån njurfunktion finns istället att finna under Njurknappen (märkt med eGFR i Janusfönster). Hos en äldre patient kan ett läkemedel vara lämpligt utifrån ålder, men olämpligt pga nedsatt njurfunktion som ofta ses hos äldre. Varning för ett sådant läkemedel ses under Njurknappen och inte under Äldreknappen.

För mer information om läkemedelsbehandling hos äldre finns Norrbottens Läkemedelskommittés behandlingsrekommendationer. De nås dels via Janusfönstret i VAS via REK LK samt finns publicerade på Läkemedelskommitténs hemsida (intern och extern). Bland dessa rekommendationer finns ett särskilt avsnitt som berör läkemedelsbehandling hos de mest sjuka äldre, för flertalet olika sjukdomstillstånd.

**Evelina Bernberg**  
Läkemedelskommittén

Källor:  
Socialstyrelsens "Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre 2017"  
Janusinfo.se

Bild. 1

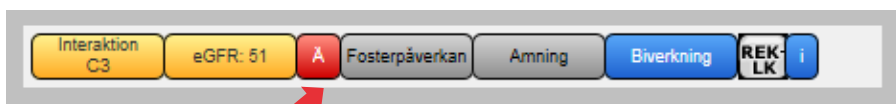


Bild. 2

Klassificeringsgrad	Klinisk betydelse
Ä	Patienten är 75 år eller äldre och har en eller flera läkemedelsprodukter som bör undvikas för äldre. <b>Klicka på knappen</b> för att se vilka läkemedelsprodukter som bör undvikas.
Ä	Patienten är 75 år eller äldre och har inga läkemedelsprodukter som bör undvikas för äldre.
Ä	Knappen är inte aktiv. Patienten är under 75 år gammal. Knappen är klickbar även om den är grå.
	Ett frågetecken i en gul cirkel på knappen innebär att information om ett eller flera läkemedel saknas. Färgen på knappen baseras på de läkemedel som har bedömts. <b>Klicka på knappen</b> för att se vilka läkemedel som inte ingår i bedömningen.

Bild. 3

Läkemedelsprodukt	Bör undvikas ≥ 75 år	Rekommendation
Robinul injektionsvätska, lösning	Ä	Läkemedel med betydande antikolinerga effekter. Kan framkalla kognitiva störningar, som kan yttra sig som alltifrån lättare minnesstörningar till förvirring (konfusion). Risken är särskilt stor hos äldre med demens av Alzheimerstyp, men tilltar även vid normalt åldrande.
Citodon® Tablett	Ä	Kodein behöver omvandlas till morfin i kroppen för att ge analgetisk effekt, något som uppvisar en betydande interindividuell variation på grund av genetiska skillnader. Vid användning av kombinationspreparat med kodein och paracetamol (N02AJ06), vilka är de vanligaste i klinisk praxis, föreligger också en risk för dubbelanvändning och därmed överdosering av paracetamol.
Esomeprazol Actavis Enterotablett		Rekommendation saknas.

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