

Läkemedelskommitténs ledamöter 2004

Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Läkare länssjukvård:

Magnus Gibson, Medicinkliniken
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård:

Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Jan Håkansson, Krokomb, ordf
Per Magnusson HC Järpen

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länssjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken

Sjuksköterskor primärvård:

Ingrid Roempke, HC Odensala
Marianne Nilsson, HC Zätagränd

Barnmorska:

Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd

Tandläkare

Per Ekman, Specialisttandvården, Z-gränd

Sjuksköterska kommunal hälso- och sjukvård:

Ann-Catrin Stagervall-Bengtsson,
MAS Bräcke kommun

Farmaceuter:

Ulrica Jonsson, AO Vård, Sjukhusapoteket,
Inga-Lill Lindgren, AO Hälsa, Jämtlands län
Eva-Kari Markland, AO Vård, Sjukhusapoteket
Björn Stalby, AO Vård, Sjukhusapoteket, sekr

Läkemedelskommitténs arbetsutskott:

Kerstin Asplund, Eva-Kari Markland
Magnus Gibson Björn Stalby
Jan Håkansson Carina Träskvik

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Krokomb
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Torvalla
Vätskor	Caroline Starlander, anestesi Peter Åhlund, IVA
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Per Magnusson HC Järpen
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Eva Samuelsson, HC Krokomb Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Olof Wälinder, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Lars Erik Olofsson, inf Gunnar Nilsson, HC Frösön Bengt Svensson, ÖNH
Smärta	Christer Fridman, anestesi Monica Johannesson, HC Zätagränd Torgny Smedby, med
Nerver	Lars Johan Liedholm, med Pierre de Flon, med Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Psyke	Robert Öhman, psyk Sven Sundin, HC Lit
Lungor och allergi	Jaques Löfvenberg, lung Måns Laudon, HC Krokomb Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Johan Rudebjer, ögon
Pedatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken Cecilia Högbom, HC Brunflo
Antidoter	Thomas Olsson/BoFriberg Elisabeth Warding, akutavd

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: http://www.jll.se/lakemedelskommitten_index05/asp

Ansvarig utgivare: Jan Håkansson

Redaktör: Björn Stalby

Redaktion: Sjukhusapoteket Östersunds sjukhus, 831 83 Östersund tel. 063-153299, fax. 063-131403

Tryck: Landstingstryckeriet, Östersund

Innehåll i detta nummer:

ASA som sekundärprevention vid hjärt-kärlsjukdom 32

Thomas Mooe, docent, överläkare Medicinkliniken, Östersunds sjukhus

ASA - vårt mest underskattade läkemedel? 35

Jan Håkansson, distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté

Morfin 200 år 36

Informationsläkare Kerstin Asplund

Äldre och läkemedel 37

Informationsläkare Kerstin Asplund

Apotekets aktiviteter med vårdanknytning..... 39

Apotekare Björn Stalby

Norrländska läkemedelsdagar 31jan-1 feb 2006..... 39

ASA som sekundärprevention vid hjärt-kärlsjukdom

Thomas Mooe, Docent, överläkare Område Medicin och Kliniskt fysiologiska avd. Östersunds sjukhus

Med sekundärprevention avses förebyggande av hjärt-kärlhändelser, vanligen hjärtinfarkt eller stroke, hos patienter som redan har en diagnostiserad hjärtkärlsjukdom. ASA (acetylsalicylsyra) är ett förstahandsmedel inom detta område. Avsikten med denna artikel är att sammanfatta behandlingseffekten av ASA vid olika hjärtkärlsjukdomar samt att kommentera de vanligaste biverkningarna, blödningar och ulcus.

Indikationsområden

De stora indikationsområdena för ASA är stabil effortangina, instabilt koronart syndrom (instabil angina, hjärtinfarkt utan ST-höjning), hjärtinfarkt med ST-höjning, prevention efter hjärtinfarkt, akut stroke och prevention efter stroke. De väsentligaste studierna kommenteras nedan och sammanfattas i Tabell 1.

Stabil effortangina (AP)

Den enda randomiserade studien är Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) [1]. ASA reducerade risken för hjärtinfarkt och plötslig död (primärt effektmått) signifikant. Den absoluta riskreduktionen var ca 1 procentenhet

per år. Vinsten bestod huvudsakligen av en reduktion av icke-fatal hjärtinfarkt, ca 0.75 procentenheter per år.

Instabilt koronart syndrom (ACS)

Fyra studier som publicerades mellan 1983 och 1990 befäste nyttan av ASA [2-5]. Den senaste av dessa var den svenska s.k. RISC studien som för första gången använde låg dos ASA, 75 mg x1. Primärt effektmått var hjärtinfarkt och död. Den absoluta riskreduktionen var imponerande, 10.6% efter 3 månaders behandling. Reduktion av hjärtinfarkt stod för 9.5 procentenheter.

Hjärtinfarkt med ST-höjning (STEMI)

Tabell 1. Absoluta vinster vid sekundärprevention i relation till diagnos

Diagnos	AP	ACS	Akut MI	Efter MI	Akut stroke	Efter stroke
Studie	SAPAT [1]	RISC [5]	ISIS-2 [6]	ATC [8]	IST [9]	ATC [8]
ASA dos/dag	75 mg	75 mg	162.5 mg	300-1500 mg	300 mg	50-1500 mg
Uppföljning	50 mån.	3 mån.	35 dgr	27 mån.	14 dgr	29 mån.
Antal pat. ASA/k	1009/ 1026	399/397	8587/8600	9984/10022	9720/9715	11493/ 11527
Effektmått	CAD	all död+MI	CV död	CVD	all död	CVD
Resultat effektmått ASA/k (n/%)	81(8.0)/ 124(12.1)	26(6.5)/ 68(17.1)	804(9.4)/ 1016(11.8)	se nedan	872(9.0)/ 909(9.4)	se nedan
NNT/tid	23/50 mån.	10/3 mån.	41/35 dgr	se nedan	263/14 dgr	se nedan
Resultat CVD ASA/k (n/%)	108(10.7)/ 161(15.7)	EA	915(10.6)/ 1236(14.4)	1345(13.5)/ 1708(17.0)	1096(11.3)/ 1213(12.5)	2045(17.8)/ 2464(21.4)
NNT/tid	19/50 mån.	EA	27/35 dgr.	28/27 mån.	83/14 dgr.	27/29 mån.

AP=stabil angina pectoris. ACS=akut koronart syndrom. Inkluderar instabil angina och hjärtinfarkt utan ST-höjning. MI=hjärtinfarkt. k=kontrollgrupp. Effektmått=primärt effektmått i respektive studie. CAD=koronar död + icke fatal hjärtinfarkt. CV=kardiovaskulär. CVD=kardiovaskulär död+icke-fatal stroke+icke fatal hjärtinfarkt. NNT/tid=numbers needed to treat d.v.s. antal patienter som behöver behandlas under angiven tid för att undvika en händelse angiven i raden ovanför. EA=ej angivet.

Raden "Resultat CVD" ger studieresultaten omräknade till samma effektmått för att underlätta jämförelse mellan studier.

Den studie som definitivt fastslog vikt av trombolysbehandling och ASA var ISIS-2 [6]. Det fanns faktiskt inget krav på EKG-förändringar för inklusion men 56% hade ST-höjningar och ytterligare 16% hade patologisk Q-våg. ASA-dosen var 162.5 mg (enteric coated) och den första tabletten krossades för att få snabbt upptag. Primärt effektmått var vaskulär död under de första 35 dagarna. ASA medförde en absolut riskreduktion på 2.4 procentenheter. ASA-behandlingen gav även en signifikant reduktion av reinfarkter och stroke. En 10-årsuppföljning har visat att den erhållna vinsten kvarstod [7].

Prevention efter hjärtinfarkt

Ett flertal studier har värderat den förebyggande effekten av ASA efter genomgången infarkt. Nästan samtliga genomfördes under 70- och 80-talen och ASA-dosen var hög, ofta ca 1000 mg. En sammanfattande metaanalys genomförd av Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC) visar en signifikant reduktion av vaskulära händelser mätt som icke-fatal hjärtinfarkt, icke-fatal stroke samt vaskulär död. Absolut vinst var 3.5 procentenheter efter i genomsnitt 27 månaders behandling [8]. Den största vinsten görs under tiden närmast efter hjärtinfarkten. När mer än 2-3 år gått finns inga säkra data avseende behandlingsvinstens storlek.

Akut stroke

Två mega-studier har genomförts, International Stroke Trial (IST) [9] som är sammanfattad i Tabell 1 samt Chinese Acute Stroke Trial (CAST) [10]. I båda studierna reducerades det kombinerade effektmåttet död samt icke-fatal stroke signifikant. Den absoluta vinsten var betydande med tanke på den korta behandlingstiden. I IST gav 14 dagars behandling en absolut riskreduktion på 1.2 procentenheter avseende död samt icke-fatal stroke.

Prevention efter stroke

Antithrombotic Trialists' Collaboration [8] har även sammanfattat effekten av trombocythämning som prevention efter genomgången stroke. Den dominerande andelen gäller ASA-behandling,

12 studier med totalt ca 17000 patienter. Den absoluta riskreduktionen avseende vaskulära händelser var 3.6 procentenheter efter i genomsnitt 29 månaders behandling. Lägsta ASA dos, 25 mg x 2, användes i European Stroke Prevention Study 2 (ESPS-2) [11]

Övriga områden

Stroke med verifierad arteriell stenosis

Nyligen publicerades WASID studien [12] där warfarin (INR mål 2-3) jämfördes med ASA 1300 mg per dag (625 mg x2, enteric coated) efter TIA eller icke invalidiserande stroke och verifierad intrakraniell arteriell stenosis [12]. 569 patienter inkluderades, medeluppföljning 1.8 år. Inklusion genomsnittligt 16-18 dagar efter stroke/TIA. INR inom avsett område under 63.1% av tiden, > INR 3 under 14.1% av tiden. Studien avbröts av säkerhetsskäl då warfarinbehandlade patienter drabbades av signifikant fler allvarliga blödningar (8.3% jämfört med 3.2%), fler hjärtinfarkter/plötslig död (7.3% jämfört med 2.9%) samt fler dödsfall (9.7% jämfört med 4.3%). Däremot sågs ingen skillnad i primärt effektmått som omfattade ischemiskt stroke, hjärnblödning eller vaskulär död annan än stroke (warfarin 21.8% jämfört med ASA 22.1%). ASA kvarstår som förstahandsbehandling.

Hjärtsvikt

Teorier har framförts om att ASA skulle vara negativt vid hjärtsvikt. Vid American College of Cardiology's möte i mars 2004 presenterades WATCH studien. Warfarin (INR mål 2.5-3.0) jämfördes med ASA 162 mg x 1. och clopidogrel (Plavix) 75 mg x1 vid hjärtsvikt och nedsatt vänsterkammarmfunktion (ejektionsfraktion <35%). Det fanns ingen skillnad i primärt effektmått (död, icke fatal hjärtinfarkt, icke fatal stroke), warfarin 19.8%, ASA 20.5%, clopidogrel 21.8%. Fler ASA behandlade patienter (22,2%) än warfarinbehandlade (16.1%) krävde sjukhusinläggning p.g.a. hjärtsvikt. Studien ger inget säkert underlag för ifrågasättande av ASA vid hjärtsvikt.

Blödningskomplikationer och ulcus

Den allvarligaste blödningskomplikationen är hemorragiskt stroke (HS). ASA behandling medför en liten ökad risk för HS. Riskökningen är enligt en metaanalys ca 12 HS per 10000 patienter som behandlas under i medeltal 3 år [13]. I CAST respektive IST var riskökningen 21 respektive 14 HS per 10000 ASA behandlade patienter.

Gastrointestinal blödning är mer frekvent vid ASA behandling. Risken har kvantifierats i en metaanalys [14] av randomiserade studier. Ca 2.5% av ASA behandlade patienter drabbades av blödning jämfört med 1.4% av icke ASA behandlade. Nuber needed to harm (NNH, antal som behöver behandlas under viss tid för att en händelse statistiskt sett ska inträffa) var 106 med en medelbehandlingstid på 28 månader. Ingen säker relation till använd dos ASA framkom.

I en helt färsk metaanalys rapporteras en ökad frekvens blödningar vid ASA doser över 100-200 mg men metodiken i analysen har så stora brister att resultatet ter sig helt otillförlitligt [15].

Det är inte ovanligt att ASA behandlade patienter drabbas av blödande ulcus. Om indikationen för antitrombotisk behandling är stark uppstår frågan om hur behandlingen skall ändras. Clopidogrel (Plavix) har av vissa uppfattats vara ett alternativ med mindre blödningsrisk men som tidigare påpekats i Jämtmedel finns inget säkert underlag för det. Att byta till Clopidogrel inte är någon bra lösning har nu verifierats i en randomiserad studie [16]. Studien inkluderade 320 patienter som under ASA behandling utvecklade blödande ulcus. Efter eradikering av ev. H. pylori och verifierad sårsläkning randomiserades 161 patienter till clopidogrel 75 mg x1 och 159 till ASA 80 mg x1 i kombination med esomeprazol (Nexium). Behandlingstid 12 månader. I clopidogrelgruppen fick 13 patienter ånyo blödande ulcus jämfört med 1 patient i gruppen som behandlades med

ASA+esomeprazol. Skillnaden är signifikant, 8.6% jämfört med 0.7%, skillnad 7.9% med 95% konfidensintervall 3.4% till 12.4%, p=0.001. Kombinationsbehandling med ASA + esomeprazol (eller motsvarande) är således ett klart förstahandsval.

Sammanfattning och kommentarer

1) Dosering och indikationer

Lägsta ASA dos med dokumenterad effekt vid olika indikationer framgår av Tabell 2.

Kommentarer: Vid hjärtinfarkt ges i klinisk praxis en laddningsdos på 300 mg därefter 75-160 mg dagligen. Vid akut ischemiskt stroke ges också en laddningsdos på 300 mg därefter vanligen 75 mg dagligen (i Nationella riktlinjer rekommenderas 75-160mg dagligen).

2) Blödningskomplikationer

Vid långtidsbehandling är ris ökningen för cerebral blödning ca 12 händelser per 10000 behandlade under 3 år [13]. Vid akut strokebehandling är ris ökningen 14 till 21 händelser per 10000

behandlade [9, 10].

Ris ökningen för blödande ulcus är i storleksordningen 80 händelser per 10000 behandlade under 2 år [14].

3) Blödande ulcus under ASA behandling

Om fortsatt antitrombotisk behandling anses nödvändig ges efter sår läkning ASA i kombination med protonpumpshämmare [16].

Tabell 2. Dokumenterade indikationer och lägsta dokumenterade ASA dos

Indikation	Lägsta dagliga ASA dos	Studie
Stabil angina pectoris	75 mg	SAPAT [1]
Instabilt koronart syndrom/NSTEMI	75 mg	RISC [5]
Hjärtinfarkt/STEMI	160 mg	ISIS-2 [6]
Akut ischemiskt stroke	160 mg	CAST [10]
Efter TIA/ischemiskt stroke	50 mg	ESPS-2 [11]

NSTEMI=hjärtinfarkt utan ST-höjning. STEMI=hjärtinfarkt med ST-höjning

Referenser

1. Juul-Møller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sørensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992;340:1421-5.
 2. Lewis HD, Jr., Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE, 3rd, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983;309:396-403.
 3. Cairns JA, Gent M, Singer J, Finnie KJ, Froggatt GM, Holder DA, et al. Aspirin, sulfapyrazole, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985;313:1369-75.
 4. Theroux P, Ouimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988;319:1105-11.
 5. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet* 1990;336:827-30.
 6. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute

myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349-60.
 7. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Bmj* 1998;316:1337-43.
 8. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj* 2002;324:71-86.
 9. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997;349:1569-81.
 10. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997;349:1641-9.
 11. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary

prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
 12. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005;352:1305-16.
 13. He J, Whelton PK, Vu B, Klag MJ. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 1998;280:1930-5.
 14. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *Bmj* 2000;321:1183-7.
 15. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Baggish JS, Bhatt DL, et al. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2005;95:1218-22.
 16. Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005;352:238-44.

ASA - vårt mest underskattade läkemedel?

Jan Håkansson, distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté

Acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos (Trombyl 75 mg och 160 mg) är det mest receptförskrivna läkemedlet räknat på antalet dygnsdoser. En rimlig - men svårbevisad - hypotes är att Trombyl är det läkemedel som gör kvantitativt störst nytta genom att minska risken för allvarliga hjärt-och kärlsjukdomar. Tillsammans med warfarin (Waran) är ASA (både som trombosprofylax och i högre doser för smärtbehandling) samtidigt det läkemedel som brukar svara för flest antal allvarliga läkemedelsbiverkningar.

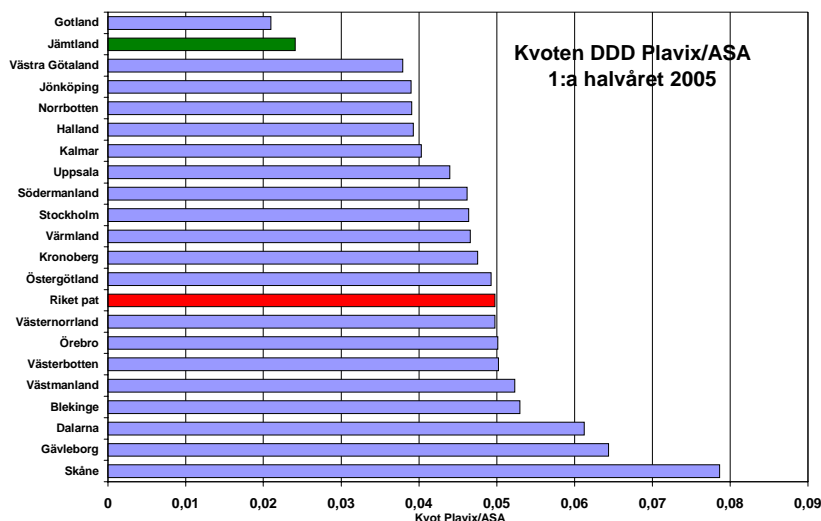
Det är därför värdefullt att Thomas Mooe i detta nummer av Jämt-Medel ger en redovisning av dokumentationen för lågdos-ASA som sekundärprevention, dvs till personer som redan har drabbats av allvarlig hjärtkärlsjukdom, främst hjärtinfarkt och stroke. Artikeln kompletterar den artikel Thomas Mooe skrev i Jämt-Medel 4/2004 "När ska Plavix användas?"

Indikationerna för clopidogrel (Plavix) har varit föremål för omfattande diskussion de senaste åren, då Plavix vid ASA-allergi kan ersätta Trombyl och ibland komplettera behandling med Trombyl. Men Plavix är avsevärt dyrare. Ett års behandling med Trombyl 75 mg kostar 210 kr och Plavix 75 mg närmare 6000 kr.

Intressant är att förhållandet mellan förskrivningen av Trombyl och Plavix varierar stort i Sverige, där förskrivningen i Jämtland är relativt restriktiv (se figur 1).

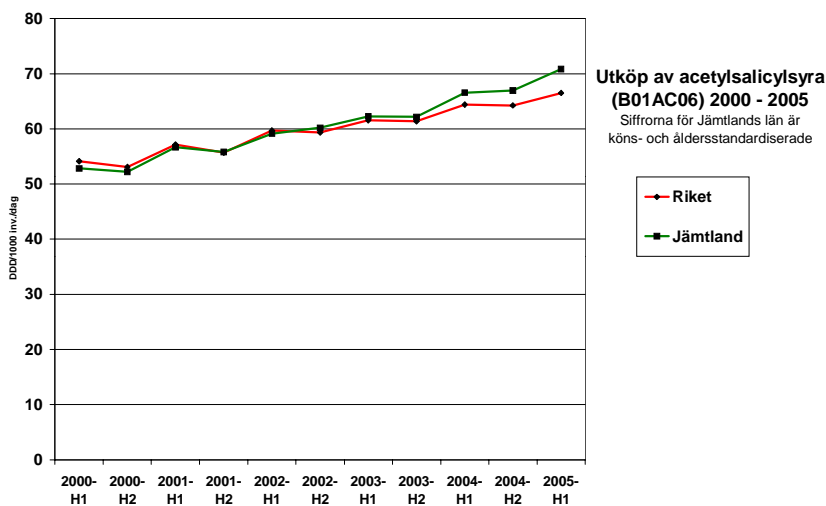
Förskrivningen av Trombyl (liksom av Plavix) är i ökande, där Jämtland i stort följer riksgenomsnittet (se figur 2)

Fig. 1 Kvoten DDD Plavix/ASA 1:a halvåret 2005



Källa: Xplain, Apoteket AB

Fig. 2 Utköp av acetylsalicylsyra (B01AC06) 2000 - 2005



Källa: Xplain, Apoteket AB

Morfin 200 år

Informationsläkare Kerstin Asplund

Morfin 200 år.

Den 21 maj fyllde morfin, ett av våra mest använda läkemedel, 200 år. Detta datum år 1805 lyckades apotekarassistenten Friedrich Serturner i Paderborn kristallisera en alkaloid ur saften från opiumvallmo.

Opiumvallmo, papaver somniferum, hade inom läkekonsten länge varit känd som en medicinalväxt med lugnande och smärtlindrande egenskaper. Opium som utvanns ur vallmon var ett vanligt läkemedel under 1700-talet och ett av de få som verkligen kunde lindra patienternas lidande.

Friedrich Wilhelm Serturner föddes 1783 nära Paderborn i Tyskland. Vid tjugo års ålder tog han examen som apotekarassistent i Paderborn och sex år senare blev han apotekare i Einbeck. Serturner experimenterade med saften från opiumvallmon och lyckade år 1805 få fram en alkaloid med smärtstillande verkan. Han gjorde försök på sig själv och djur och kom fram till att opium utan alkaloiden inte hade någon effekt medan den rena alkaloiden däremot hade en smärtstillande effekt som var tio gånger så potent som vanligt opium.

Den första artikeln om detta publicerades i Trommsdorffs Journal der Pharmacie Vol 13 (1805). Ytterligare ett par artiklar publicerades och i en av dem gav han substansen namnet morfin efter den grekiska sömnguden Morfeus. Det tog lång tid innan hans arbete uppmärksammades. Det var först sedan den franska kemisten Gay-Lussac 1817 läst och översatt hans artiklar till franska som han fick något erkännande i den vetenskapliga världen och så småningom även en doktorsgrad vid universitetet i Jena.

Serturner fortsatte sina farmakologiska och medicinska forskningar som apotekare i Hameln. 1831 fick han ett stort pris för sin upptäckt av morfin.

Hans arbete stimulerade också andra forskare i Europa att isolera liknande alkaloider från organiska substanser, t.ex. stryknin (1817), koffein (1820), nikotin (1828).

Serturner intresserade sig även för andra områden inom medicinen. När koleran härjade i Tyskland 1831 framlade han teorin att sjukdomen orsakades av en giftig levande organism och gav också råd om hur man skulle kunna



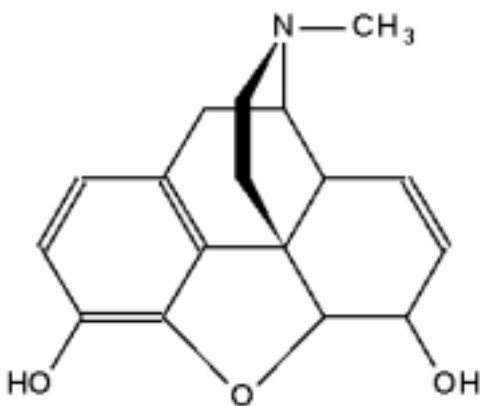
Opiumvallmo, Papaver somniferum

skydda sig mot smittan.

Friedrich Serturner fick många utmärkelser men kände sig ändå missförstådd och lär med tiden ha blivit något avvikande. Han dog 1841 och begravdes i Einbeck.

Den 21 maj 2005 firades morfins 200-årsdag med ett Serturnersymposium i Einbeck med medverkande från hela världen. Man diskuterade användningen av morfin, biverkningar, tillvänjning, motgifter mm.

Professor Jonathan Moss från Chicago sammanfattade symposiet: "Two hundred years after Serturner's work, we continue to learn a great deal about morphine. The ability to facilitate pain relief while minimizing side effects is both conceptually important and very relevant to patient care."



Den kemiska strukturen hos morfin

Äldre och läkemedel

Informationsläkare Kerstin Asplund

År 2005 har av alla Sveriges läkemedelskommittéer utsetts till ett år då problemen med äldre och läkemedel skall belysas på ett särskilt sätt.

Personer som är 75 år eller äldre utgör 9 % av befolkningen men konsumerar ungefär 35 % av alla läkemedel i Sverige. De senaste tio åren har läkemedelsanvändningen ökat i denna grupp. Sjukhemsboende äldre har nu 8 – 10 läkemedel per person. Även bland hemmaboende multisjuka gamla används i genomsnitt 10 preparat per person. Denna polyfarmaci orsakas i första hand av förekomsten av många samtidiga sjukdomstillstånd men också av problem med läkarkontinuitet, dokumentation, uppföljning och omprövning.

Polyfarmaci

Polyfarmacin är ett stort problem på grund av interaktioner och ökade biverkningar. Därtill kommer, åtminstone för hemmaboende, svårigheter med följsamheten. Man vet från flera undersökningar att följsamheten sjunker drastiskt med antalet preparat – det gäller såväl yngre som äldre personer. Polyfarmacin komplicerar på många sätt vården av gamla i och med att effekterna av läkemedelsbehandlingen blir svåra att förutsäga och utvärdera. Redan att ha kontroll över interaktionen mellan tre preparat som ges samtidigt kan vara svårt – att ha det för nio preparat är helt omöjligt!

Förändrad kinetik

Med stigande ålder förändras läkemedlets kinetik, dvs. hur det tas upp i kroppen, fördelas och utsöndras. Mängden kroppsvatten minskar vilket gör att fettlösliga läkemedel stannar kvar i kroppen och kan ge förlängd verkan. Levern får försämrade enzymkapacitet vilket kan göra att nedbrytningen av en del läkemedel går långsammare. Njurarna åldras och funktionen sjunker långsamt men stadigt från trettioårsåldern och framåt. Vid åttio års ålder är

filtrations-förmågan nästan halverad. Det har betydelse främst för de vattenlösliga medlen. En minskad utsöndringstakt ger förhöjda koncentrationer och därmed ökad risk för biverkningar.

Ökad läkemedelskänslighet

Äldre personer kan också ha en ökad känslighet pga. en **förändrad verkan** av läkemedlen. Det kan bero på att cellernas känslighet ökar eller minskar, på förändringar i kroppens reglersystem eller nedsatt kapacitet i olika organ. Så är t.ex. den åldrade hjärnan mer känslig för läkemedel med antikolinerga effekter som blockerar signalsubstansen acetylkolin vilken är viktig för kognitionen. Antikolinerga läkemedel kan ge förvirring och minnesstörning och risken är störst hos äldre med demens eftersom deras kognitiva förmåga redan är nedsatt pga. degeneration i de kolinerga nervbanorna.

Den självklara **grunden för en god läkemedelsanvändning** måste vara:

- Att indikation för behandling finns
- Att sjukdomen påverkas av behandlingen
- Att behandlingen ger så få biverkningar som möjligt.

Detta gäller för alla men är särskilt viktigt att beakta när det gäller gamla människor med många sjukdomstillstånd och ökad känslighet för läkemedel. Det innebär att man skall undvika onödig läkemedelsbehandling, överväga icke-farmakologiska behandlingsalternativ, ta hänsyn till livskvalitet och möjlighet till följsamhet.

Om man sedan bestämmer sig för att sätta in ett läkemedel är det ofta bra att starta med låg dos och försiktigt höja den och att där det är möjligt kontrollera serumnivåer för att uppnå en optimal terapeutisk nivå.

Utvärdera och dokumentera

Man bör **utvärdera** effekten efter en bestämd tid och då ta ställning till om behandlingen skall fortsätta.

Ordinationerna skall regelbundet **omprövas** och när ett nytt läkemedel sätts in kan man fråga sig om något annat kan tas bort.

Allt detta skall **dokumenteras**. En ny vårdgivare skall lätt kunna ta del av indikation och resonemang runt ordinationen för att på rätt sätt göra uppföljning och eventuell omprövning.

Läkemedelsgenomgångar

Ett sätt att förbättra läkemedelsanvändningen bland de allra äldsta och sjukaste är att göra regelbundna **läkemedelsgenomgångar**. Sådana har i flera år genomförts på sjukhem i några av länets kommuner med läkare, apotekare och sjuksköterska. Det borde finnas utrymme för mer av den verksamheten.

Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

Socialstyrelsen har utarbetat ett antal kvalitetsindikatorer för god läkemedelsanvändning bland äldre. De är mätbara variabler som kan användas för att beskriva kvaliteten i läkemedelsanvändningen och är indelade i läkemedels-specifika och diagnosspecifika.

Indikatorerna kan användas vid läkemedelsgenomgångar men också på landstingsnivå och på nationell nivå. De fungerar som uppföljningsinstrument för att identifiera förhållanden som kan behöva studeras närmare men speglar kvaliteten på gruppnivå och inte i det enskilda fallet där speciella förhållande kan råda. *Indikatorerna kan aldrig ersätta en klinisk bedömning där varje ställningstagande grundas på en helhetssyn men de kan vara påminnelse och tankehjälp där varje avsteg från vad som definieras som "rationell läkemedelsanvändning" bör motiveras och dokumenteras.*

Källor:

Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi.
Socialstyrelsen 2003-110-20

Äldre och läkemedel – teori och praktik.
Landstingsförbundets läkemedelsprojekt.

Äldre och läkemedel

En hjälp för alla inom vården att minska ogynnsamma effekter av läkemedel hos äldre

Preparat som bör förskrivas restriktivt

Användningen av dessa medel leder i hög grad till biverkningar. Nyttan av behandlingen ska vägas mot riskerna och medicineringen bör fortlöpande omprövas.

Substans	Preparatexempel	Kommentar
Långverkande bensodiazepiner		
diazepam	Stesolid	Risk för dagtrötthet, kognitiva störningar, muskelsvaghet, balansstörningar
nitrazepam	Nitrazepam, Mogadon	
flunitrazepam	Flunitrazepam, Fluscand	
Läkemedel med antikolinerg effekt		
tolterodin	Detrusitol	Risk för kognitiv påverkan, konfusion, urinretention, muntorrhet och obstipation
hydroxizin	Atarax	
amitriptylin	Tryptizol, Saroten	
alimemazin	Theralen	
prometazin	Lergigan	
disopyramid	Durbis	
klomipramin	Anafranil, Klomipramin	

Tänkvärt - omprövning?

Hos äldre vanligt förekommande läkemedelsgrupper som innebär risk för biverkningar eller läkemedelsinteraktioner. Behandlingen bör fortlöpande omprövas

Läkemedelsgrupp	Kommentar
NSAID inkl cox-2 hämmare	Endast som kort kur (1-2 veckor). Ej till hjärtsvikts- och/eller njursviktspatienter.
Lätta opioider Dextropropoxifen, kodein, tramadol	Risk för yrsel, konfusion och illamående
Neuroleptika	Utvärdera effekten efter 2-3 veckor. Kan dosen minskas? Risk för extrapyramidala symtom, kognitiva störningar, sedation och ortostatism.
Protonpumpshämmare	Föreligger fortfarande indikation? Risk för utsättningsbesvär.
Digoxin	Kreatininclearance minskar drastiskt hos äldre. Minska dosen hos äldre. Riktområde för S-digoxin < 1,4 nmol/l
Loopdiuretika	Risk för urvätskning hos äldre. Överväg dosminskning.
SSRI	Föreligger fortfarande indikation?

Preparat som kräver speciell dosering

haloperidol	Haldol > 2 mg	zopiklon	Imovane > 7,5 mg
risperdon	Risperdal > 1,5 mg	citalopram	Citalopram, Cipramil > 40 mg
oxazepam	Sobril > 30 mg	sertralin	Zoloft > 100 mg

Läkemedelskommitten i Jämtlands län, 2005

Källa: Socialstyrelsens indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi
Läkemedelskommittén, Landstinget i Uppsala län

Apotekets aktiviteter med vårdanknytning

Apotekare Björn Stalby

Apotekets tidigare s.k. aktivitetsår har från och med i år fått en annan utformning. Under 2005 genomför Apoteket ett antal marknadsföringskampanjer. Två av dessa "Värk" och "Hjärta Kärl" har direkt vårdkoppling där målsättningen är att genomföra dessa i samarbete med sjukvården. I våras genomfördes aktiviteten "Värk" och nu under hösten genomförs aktiviteten "Hjärta-kärl" under vecka 39-44

Bakgrund

Ca 1,8 miljoner svenskar beräknas ha ett förhöjt blodtryck varav 1,4 miljoner skulle behöva behandlas för att minska risken för ytterligare hjärt/kärlsjukdom. Av de som behandlas med läkemedel är följsamhetsproblemen stora. Det finns dessutom ett flertal livsstilsförändringar som gynnsamt kan påverka riskfaktorer för framtida hjärt/kärlsjukdom.

Syfte med aktiviteten är att:

- öka kunskapen och motivationen till bättre läkemedelsanvändning vid högt blodtryck
- motivera till ändrade levnadsvanor för att minska risken för framtida hjärt-kärlsjukdom
- ge individen stöd att ta ett ökat ansvar för den egna hälsan

Målgrupp

Målgruppen för aktiviteten är kvinnor och män 40 - 80 år. Åldersgruppen är vald för att man under den perioden i livet löper störst risk att utveckla högt blodtryck och att det finns mycket att "tjäna" på att förebygga och upptäcka riskfaktorer i god tid.

Kampanjens omfattning

- Skyltning på apoteket
- Möjlighet att på vissa apoteket köpa tjänsten "Apotekets hälsocoach" och att själva mäta sitt blodtryck
- Apoteket.se
- Masskommunikation (TV, bio. radio, affischer och utomhusreklam)

Lokala aktiviteter

Aktiviteten kommer att märkas på det lokala apoteken genom, utställningar, skyltning m.m.

Vid receptexpeditionen fokuseras på läkemedelsanvändning och läkemedelsrelaterade problem när det gäller blodtrycksläkemedel.

På vissa apotek kommer man att ha särskilt utbildade "hälsocoacher" som ger råd och stöd till livsstilsförändring. På de apotek som har en "hälsocoach" kommer kunderna efter förankring med lokal sjukvård erbjudas att själva kunna mäta sitt blodtryck.

Norrländska läkemedelsdagar 31 jan-1 feb 2006

I februari 2005 genomfördes "Norrländska läkemedelsdagarna" i Umeå, en gemensam utbildningsinsats av läkemedelskommittéerna i norra regionen.

Utbildningsdagarna samlade nästan 300 deltagare och utvärderingen gav genomgående bra betyg. På de sammanfattande frågorna "Hur bedömde du utbildningen som helhet?" och "Skulle du rekommendera till en kollega?" blev medelbetyget 5,3 resp 5,5 där 6 var högsta betyg.

Stärkta av det genväret planeras nu en repris av dagarna 31 jan och 1 feb 2006.

Programmet är inte klart, men de preliminära rubrikerna är:

- Riktlinjer och/eller läkekonst
- Att laga ett sviktande/flimrande hjärta
- B-vitamin till alla?
- Läkemedel och elände
- Vår tids farsoter
- Handläggning av demens

Utbildningens primära målgrupp är läkare i norra regionen, men även andra yrkesgrupper är välkomna. Kursavgiften kommer preliminärt att bli 1000 kr och den här gången finns en ambition att också via länk direktsända utbildningen till Östersund och andra metropoler i norra regionen.