

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, Krokombom, ordf
Per Magnusson HC Järpen

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länssjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken
Kerstin Ödén, Psykiatriska kliniken

Sjuksköterskor primärvård:

Ingrid Roemke, 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 Eriksson, 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, Jan Håkansson
Ulrica Eriksson, Björn Stalby
Magnus Gibson, Carina Träskvik

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Krokombom
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Torvalla
Vätskor	Caroline Starlander, anestesi Åsa Sännemark, IVA Ulrica Eriksson, Sjukhusapoteket
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Per Magnusson HC Järpen
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Eva Samuelsson, HC Krokombom Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Olof Wälinder, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Karin Kimselius, 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 Krokombom Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Johan Rudebjer, ögon Ulla-Carin Gudmundsson, HC Lugnvik
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken Cecilia Högbom, HC Brunflo
Antidoter	Nils Simonson, akutavd. Elizabeth Warding, akutavd Ulrica Eriksson, Sjukhusapoteket

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

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

Ansvarig utgivare: Jan Håkansson

Redaktör: Björn Stalby

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

Innehåll i detta nummer:

Z-läkemedel 04 - 05	3
Mage tarm	4
Blod	4
Hjärta-kärl	4
Hud	6
Gynekologi	6
Urologi	6
Endokrinologi	7
Infektioner	7
Rörelseapparaten	8
Smärta	9
Neurologi	10
Psykiatri	10
Beroendetillstånd	10
Andningsvägar	11
Allergi	11
Ögon	11
Öron-Näsa-Hals	11
Apodosveksamheten	12
Vätskepolicy vid Östersunds sjukhus	12

Z-läkemedel 04-05

Vid revision av rekommendationslistan Z-läkemedel 04-05 har expertgrupperna under hösten –03 lagt fram förslag, som efter diskussion har godkänts av läkemedelskommittén. Expertgrupperna har följt utvecklingen inom sina respektive områden och värderat nya studiers relevans för praktisk sjukvård i vårt län. Rekommendationerna har anpassats till rapporter från SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) och rekommendationer från Läkemedelsverkets workshops, där sådana funnits.

Vid urvalet har principer om medicinsk ändamålsenlighet, dokumentation, terapitradition och ekonomi tillämpats, där den medicinska ändamålsenligheten är överordnad de övriga. Listan avser inte att vara heltäckande utan snarare en baslista för ”icke-specialisten”.

Nytt för denna upplaga av Z-läkemedel är att läkemedelssubstans rekommenderas och inte ett visst preparat. Den direkta anledningen till denna förändring är att apoteken är ålagda att expediera billigast tillgängliga läkemedel, för sådana som av Läkemedelsverket bedömts vara utbytbara. Det blir därför inte meningsfullt att rekommendera något särskilt fabrikat. För vissa läkemedel, insuliner, p-piller och andra kombinationsläkemedel m fl är fortfarande varunamn mest ändamålsenligt att använda.

Denna upplaga av Z-läkemedel finns också tillgänglig på läkemedelskommitténs hemsida http://www.jll.se/lakemedelskommitten_index1.asp varifrån man kan länka till Läkemedelsboken, FASS m m.

Följande kommentarer har författats eller godkänts av expertgrupperna.

Z-läkemedel 04 - 05

Kommentarer från läkemedelskommitténs expertgrupper och läkemedelskommittén

Magsäck-tarm

Val av protonpumpshämmare

Omeprazol återinförs i Z-läkemedel som rekommenderad protonpumpshämmare. Anledningen till att *lanzoprazol* (Lanzo) för några år sedan fick ersätta *omeprazol* (Losec) på listan var att behandlingarna bedömdes likvärdiga, men *lanzoprazol* var betydligt billigare. Bedömningen att samtliga protonpumpshämmare är likvärdiga gäller fortfarande – däremot kan doserna behöva justeras. Omeprazol har överlägset bäst dokumentation och efter att Losec fått konkurrens från generika är omeprazol mest kostnadseffektiv av protonpumpshämmarna.

Ulcus

Behandling av ulcus skall baseras på korrekt diagnostik. Om både gastroskopi och bakteriologisk diagnos föreligger är eradikering med en protonpumpshämmare och två av tre antibiotika (*amoxicillin*, *klaritromycin*, *metronidazol*) en mycket effektiv behandling, som botar de flesta patienter. Vid ulcus av annan orsak (t ex NSAID-behandling) rekommenderas omeprazol, liksom om patienten behöver långvarig behandling av oesophagit. Vid långtidsbehandling med protonpumpshämmare bör lägsta effektiva dos titreras ut. Många patienter får slentrianmässigt förnyade recept och bör rekommenderas utsättningsförsök. Det är då viktigt att behandlingen trappas ut under lång tid för att minska risken för reboundeffekt.

Dyspepsi

Dyspepsi, dvs ospecifika symtom från övre delen av magtarmkanalen utan gastroskopifynd bör inte behandlas med läkemedel över huvud taget, då välgjorda studier inte visat bättre effekt än placebo för något läkemedel.

Refluxbesvär

Vid måttliga refluxbesvär är *ranitidin* ett bra alternativ till protonpumpshämmare.

NSAID (inklusive ASA) ger ofta gastrointestinala besvär. Om NSAID-behandling trots sådana biverkningar bedöms nödvändig kan magslemhinnan skyddas med *ranitidin* eller *omeprazol*. Se också synpunkter om NSAID-biverkningar under rörelseapparaten!

Illamående

Diskussion om att införa illamående som rubrik i Z-läkemedel har förts. Eftersom illamående kan ha så många orsaker (rörelsesjuka, migrän, cytotatikainducerat, postoperativt m m), som kräver olika behandlingar har vi avstått från specifik rekommendation.

Förstoppning

I ett försök att begränsa listans omfattning ströks vid förra revisionen några läkemedel (laktulos i olika former). De återtas eftersom de ändå har stor användning och få ogynnsamma effekter vid långtidsbehandling. Det vanligaste problemet med *laktulos* och *laktitol* (Importal) är gasbildning. Särskilt vid IBS (Irritable bowel syndrom, Colon irritabile) kan gasbildning vara besvärande och fiberpreparat, som *Inolaxol* är då lämpligare.

För övriga grupper inom magtarmområdet vidtas inga förändringar.

Blod

I detta kapitel ändras rubriken Tromboembolism till Venös tromboembolism.

Samtidigt flyttas preparaten Persantin Depot, Plavix, Trombyl och Waran in under kapitlet Hjärta-kärl.

Innohep som knappast används alls strykes från listan.

Hjärta -kärl

Hypertoni

Fem olika klasser av blodtryckssänkande läkemedel har fördelaktig säkerhetsprofil och effekt på sjuklighet och dödlighet i hjärtsjukdomar (1). Eftersom det oftast krävs mer än ett läkemedel för att uppnå tillräcklig blodtryckssänkning har ett eller två medel ur varje grupp valts utifrån följande kriterier:

- ska täcka 80–90% av förskrivningen i primärvård
- väl dokumenterad effekt på sjuklighet och dödlighet
- kostnadseffektivitet.

Det finns en väsentlig potential för besparing, främst därför att patentet nu gått ut på flera preparat. En teoretisk beräkning av hur stor den årliga besparingen maximalt kan bli gjordes. Försäljning och priser för de första 8 månaderna 2003 i Jämtlands län användes:

Årlig besparing i Jämtlands län

- om all användning av betablockerare byts till atenolol = 4,8 milj Kr
- om all användning av ACE-hämmare byts till enalapril = 3,7 milj Kr
- om all Plendil byts till felodipin = 2 milj Kr

Summa 10,5 milj Kr

Men naturligtvis ska inte samtliga patienter behandlas med de rekommenderade läkemedlen. Vid behandling med betablockerare vid hjärtsvikt och efter hjärtinfarkt rekommenderas andra medel. Dessutom finns en underbehandling av hypertoni. Beräkningen ger dock en uppfattning av storleksordningen på möjlig besparing om rekommendationerna följs.

Förstahandsmedel

Bendroflumetiazid

Hydroklorotiazid/amilorid

Tiaziderna (2,3,4,5) har stärkt sin ställning som förstahandsmedel efter ALLHAT-studien (6). De bör i lågdos ingå vid all behandling av hypertoni om inte särskilda skäl talar emot. Kombination med amilorid ger minskade kalium- och magnesiumförluster.

Atenolol

Betablockerare är förstahandsmedel vid hypertoni (3,4,5,7). Atenolol har använts lång tid och är kostnadseffektivt. Betablockerare i depotberedning har inte visat väsentligt bättre effekt vid indikationen hypertoni.

Andrahandsmedel

Enalapril

ACE-hämmare kan vara förstahandsmedel vid diabetes (8,9). Enalapril är kostnadseffektivt och väl dokumenterat.

Losartan

Endast motiverat att använda då ACE-hämmare är indicerad men inte tolereras. Har stärkt sin ställning efter LIFE-studien (10), men är ännu dyrt då patentet inte gått ut och det inte finns lika stark dokumentation som för ACE-hämmare.

Felodipin

Calciumblockerare är andrahandsmedel vid hypertoni (9,11). Felodipin är det mest kostnadseffektiva medlet i gruppen eftersom patentet gått ut.

Blodfettrubbningar

Simvastatin

Statiner är förstahandsmedel vid mer än 90 % av blodfettrubbningar (1,2). Efter

HPS-studien (3) har simvastatin befäst sin ställning som bäst dokumenterat medel i gruppen. I ett uttalande från landets ordförande i läkemedelskommittéerna sägs (4) att man bör byta till simvastatin när patienter behandlas med andra statiner. Det är nu även mest kostnadseffektivt sedan patentet gått ut.

Maximal möjlig besparing i Jämtlands län om all behandling med statin byts till simvastatin blir 4,2 milj kr per år. Beräkningen gjordes med försäljningssiffror och kostnader under perioden juni – augusti 2003, dvs. efter den kraftiga prissänkningen under våren sedan patentet gått ut för simvastatin. Men det finns säkert även en underbehandling med statiner om senaste riktlinjerna (2,3) för behandling av blodfettrubbningar ska följas.

Ischemisk hjärtsjukdom

Trombosprofylax

Oförändrat ASA (Trombyl 175 - 160 mg x 1) och som alternativ vid genuin ASA-överkänslighet *klopidogrel* (Plavix 75 mg x 1). Med genuin ASA-överkänslighet avses övertygande allergisk reaktion, t. ex. obstruktivitet hos astmatiker och urtikaria. Dessa fall är fåtaliga. Observera att magtarmblödning av ASA inte utgör indikation för *klopidogrel*, då *klopidogrel* inte ger mindre magtarmbiverkningar än lågdos-ASA! Om indikationen för ASA är mycket stark är det vid sådana tillfällen bättre att komplettera ASA med protonpumpshämmare.

Symtomgivande angina pectoris

Oförändrad rekommendation.

Sekundärprofylax efter hjärtinfarkt

Oförändrat ASA eller *klopidogrel* som ovan.

Vid instabilt koronart syndrom med objektiviserad ischemi, d.v.s. ischemiska EKG-förändringar och/eller för-

höjda myokardskademärkor (Tropinin T, CKMB) har *klopidogrel* en förebyggande effekt avseende framförallt reinfarkt. Behandlingstidens längd är omdiskuterad men 3 månaders behandling ter sig välgrundad och kostnadseffektiv med nuvarande evidens. Oförändrat *metoprolol* i retardberedning.

Som ACE-hämmare rekommenderas *enalapril* som nu efter prissänkningar är kostnadseffektivt, alternativt *ramipril* (Triatec). Båda är väl dokumenterade. Ramipril har genom AIRE-studien dokumentation i akut infarktskede.

Av statinerna kvarstår endast simvastatin p.g.a. överlägsen kostnadseffektivitet och omfattande dokumentation.

Sekundärprofylax efter ischemiskt stroke/TIA

ASA (Trombyl 75 mg x 1) är standardbehandling. Som tilläggsprofylax kan *dipyridamol* (Persantin Depot) användas. Enligt en studie (ESPS 2) minskar incidensen av slaganfall och/eller död under 2 års behandling efter stroke från 23% med placebo, till ca 20% med ASA eller Persantin, samt till ca 17% med kombinationen ASA och Persantin.

Vid överkänslighet mot ASA är således Persantin i singelbehandling ett alternativ. Vid överkänslighet även mot Persantin kan *klopidogrel* (Plavix 75 mg x 1) användas (CAPRIE studien). Dessa fall är fåtaliga.

Vid förmaksflimmer och stroke rekommenderas i första hand warfarin i stället för trombocythämmare.

Rytmrubbningar

Sotalol utgår. Det finns en liten risk för ventrikulär arytm även vid låg dosnivå (80 mg x 2). Det har använts i första hand som recidivprofylax efter elkonverterat förmaksflimmer. I denna situation används nu ofta *bisoprolol* (Emconcor) istället. Bisoprolol införs på listan medan *sotalol* reserveras för sjukhusbruk.

Hjärtsvikt

En gradering av hjärtsvikt har införts för att förtydliga rekommendationerna.

Kombinationen ACE-hämmare och betablockerare är numera standardbehandling vid symtomgivande hjärtsvikt och påvisad vänsterkammardysfunktion. Som ACE-hämmare rekommenderas *enalapril*. Enalapril har omfattande dokumentation vid kronisk hjärtsvikt och konkurrenskraftig prisättning. Som betablockerare rekommenderas *bisoprolol* grundat på de s.k. CIBIS studierna samt kostnadseffektivitet.

Vid svår hjärtsvikt är tillägg av *spironolakton* aktuellt (RALES-studien). Observera att denna kombination (ACE-hämmare + spironolakton) kräver observans angående elektrolytstatus och kreatinin, i synnerhet i samband med vätskeförluster (hög feber, magsjuka, värmebölja etc.).

Vid förmaksflimmer och hjärtsvikt övervägs warfarinbehandling.

Vid svår hjärtsvikt kan digoxinbehandling vara motiverad även vid sinusrytm. En del patienter får biverkningar av ACE-hämmare, vanligast hosta. Det är ofta svårt att avgöra om det finns ett säkert samband eftersom hosta är vanligt vid hjärtsvikt. Då dokumentationen är avsevärt sämre för alternativen till ACE-hämmare bör man göra ett försök med uppehåll i behandlingen och där efter återinsättning, ev. även ett försök med annan ACE-hämmare. Om övertygande biverkan finns är f.n. *candesartan* (Atacand) bäst dokumenterat alternativ genom CHARM-studien. I avvaktan på formell registrering kvarstår *losartan* som rekommenderat alternativ på listan vid definitiv ACE-hämmarintolerans.

Referenser kan erhållas från expertgruppen.

Hud

I detta kapitel har endast preparatet Propyderm tillkommit. I övrigt har inga förändringar vidtagits.

Gynekologi

Antikonception

Kombinerade p-piller medför ökad risk för venös trombos (blodpropp i ben och lunga) samt arteriell trombos (hjärtinfarkt, stroke). Risken för venös trombos anges till 1-2 per 10 000 användarår för den sk andra generationens p-piller (ex Follimin, Restovar, Trinovum, Trionetta), som rekommenderas i första hand. Risken för venös trombos vid användning av den tredje generationens p-piller (ex Desolett, Mercilon + Trimeron) anges till 2-4 per 10 000 användarår och sannolikt är risken minst lika stor för de preparat som introducerats under de senaste åren (Cilest, Yasmin). Trombosrisken är störst under det första användaråret. Noggrann anamnes om ärftlighet och i övrigt beaktande av FASS-text.

Inför större operation och ortopediska ingrepp på nedre extremiteter bör p-piller sättas ut 4 veckor innan och återinsättas tidigast efter 1 månad eller efter full mobilisering.

Vid akut kirurgi eller elektiv kirurgi där p-piller ej satts ut bör trombosprofylax ges.

Vid gipsning av nedre extremitet bör utsättning ske och trombosprofylax övervägas

Östrogenbehandling i klimakteriet

Indikationen för östrogenbehandling i klimakteriet är besvärande bortfallsymtom, dvs svettningar och blodvallningar. Beträffande osteoporos har Läkemedelsverket nyligen publicerat rekommendationer att östrogenbehand-

ling inte längre rekommenderas som förstahandspreparat pga de ökade riskerna för andra sjukdomar, bl a bröstcancer. Vid en kortare tids behandling pga besvärande symtom anses nyttan överväga risken men vid längre tids (>5 år) behandling, bör kvinnan noggrant informeras om den ökade risken för bröstcancer och tillsammans med behandlande läkare göra en avvägning mellan behovet av behandling och ökad risk.

Medel vid lokala östrogenbristsymtom

Behandling av lokala östrogenbristsymtom rekommenderas i första hand med vagitorier eller vaginalring. Vid peroral behandling med östriol måste endometrie cancer uteslutas om vaginalblödning tillstöter.

Urologi

Instabil blåsa

Detrusitol SR (*tolterodin*) ersätter Detrusitol pga endosförfarande. Dygnskostnaden är c:a 14 kr Konkurrenten Ditropan (*oxybutinin*) har 2-3 dosförfarande och har ungefär samma kostnad vid den högre doseringen.

Cetiprin Novum (*emeptron*) är något billigare, cirka 10 kr per dag beroende på dos, men även den har fler doser och dessutom dålig biotillgänglighet. Såväl Cetiprin som Ditropan förefaller ge mera antikolinerga biverkningar.

Bening prostatahyperplasi

Här har vi två behandlingsprinciper; 5-alfareduktshämning och alfa-1-receptorblockering. *Finasterid* (Proscar) är en 5-alfareduktshämmare, som ger en reduktion av prostatas volym och förbättring av urinavflödet. I denna grupp finns bara en produkt nämligen Proscar, som får kvarstå på listan.

Alfa-1-adrenoreceptorblockerare ger relaxation av muskulaturen i blåshals/prostata. I denna grupp finns *alfuzosin*, *doxazosin* och *terazosin*. Vi har för när-

varande Xatral (*alfuzosin*) på listan, som uppgraderas till Xatral OD, som kan tas en gång per dygn.

Ur effekt- och biverkningssynpunkt är skillnaderna små mellan de olika alfablockerarna. Kostnadsläget är också likartat och beror på vad man betraktar som normaldos. Terazosinpreparaten Hytrinex och Sinalfa är något billigare, men lite besvärligare att handskas med, kräver upptitrering. Xatral och Xatral OD har störst användning i Jämtlands län och det finns inga avgörande skäl att bryta denna tradition.

Vid behandling både med finasterid och alfablockerande läkemedel är det viktigt att behandlingen följs upp och omprövas.

Erektildysfunktion

För erektil dysfunktion föreligger tre behandlingsprinciper; *alprostadil*, hämmare av enzymet PDE-5 och *apomorfin*.

Alprostadil finns som injektion (Caverject) och som uretralstift (Bondil). Båda dessa kräver instruktion om tekniken. De har god effekt, men lokala biverkningar, som är dosberoende. Till skillnad från övriga preparat för erektil dysfunktion ingår Caverject och Bondil i läkemedelsförmånen.

De läkemedel, som tas som tablett är enklare att hantera och föredras av de flesta patienter med erektil dysfunktion. I PDE-5 hämmaregruppen finns för närvarande tre preparat; Viagra (*sildenafilafil*), Levitra (*vardenaafil*) och Cialis (*tadalafil*).

Viagra har mest omfattande dokumentation. Cialis har längre effektduration, vilket kan vara en fördel, men också en annan biverkningsprofil med mer muskelsmärta. Levitra är ganska snarlik Viagra i sin effekttid. Både Cialis och Levitra har ännu alltför begränsad dokumentation för att kunna rekommenderas.

Patienten måste upplysas om riskerna med dessa läkemedel vid samtidig kranskärlsjukdom. De är kontraindicerade vid användning av nitrater och nyligen genomgången kranskärls-

sjukdom eller stroke.

I apomorfingruppen finns Uprima som enda preparat. Den verkar genom att frisätta kväveoxider och på det sättet öka flödet till svällkropparna. Effekten är inte lika övertygande som för övriga läkemedel i gruppen. Huvudvärk och illamående är vanliga biverkningar, men det kan vara en lösning för patienter som står på nitrater eftersom detta inte är någon kontraindikation.

Caverject och Viagra kvarstår på listan. Bondil och Uprima tillkommer som alternativ.

Nattlig polyuri

Nattlig polyuri är egentligen inget urologiskt problem, men problemen presenteras oftast som en miktionsstörning. Nattlig polyuri orsakas av bristande ADH-insöndring nattetid och nyligen har Minirin (*desmopressin*) godkänts på denna indikation. Det har relativt få biverkningar. Man måste dock vara observant på risken för hyponatremi och vattenintoxikation. Behandling måste föregås av utredning av miktionsmönstret, se utförlig artikel i Jämt-Medel 4/03 av Ragnar Asplund!

Endokrinologi

Diabetes mellitus

Insuliner

Insulin Actrapid utgår från listan, då inga diabetiker i dag påbörjar behandling med Actrapid. Som snabbverkande insulin rekommenderas Humalog eller NovoRapid. Som långverkande insulin Insulatard. Mixtard utgår också och ersätts av Novomix 30. PenSet skall bytas mot FlexPen.

Lantus (*insulin glargin*) har nyligen registrerats och är ett värdefullt nyttill-

skott i första hand för typ1-diabetiker med stora svängningar i blodsocker, speciellt vid nattliga hypoglykemier.

Perorala diabetesmedel

Glibenklamid och *metformin* kvarstår som förstahandsmedel vid diabetes typ 2. Vid övervikt är metformin förstahandsmedel, då det visat god effekt inte bara på glukoskontroll utan också minskad risk för allvarlig hjärtkärlsjukdom.

Glitazonerna *rosiglitazon* (Avandia) och *pioglitazon* (Actos) har ännu alltför begränsad rekommendation för att rekommenderas.

Thyroideasjukdomar och kortikosteroider

För behandling av thyroideasjukdomar och kortikosteroider kvarstår rekommendationerna.

Infektioner

Övre och nedre luftvägsinfektioner

Inga förändringar på listan. *Fenoximetylpenicillin* (PcV) förstahandsmedel vid de flesta antibiotikakrävande infektioner i luftvägarna. *Erytromycin* vid pc-allergi och atypisk pneumoni. *Cefadroxil* vid recidiverande tonsillit. Övriga antibiotika vid särskilda omständigheter (t ex KOL) eller efter odlingssvar.

Urinvägsinfektioner

Cefadroxil, *nitrofurantoin*, *pivmecillinam* och *trimetoprim* vid nedre urinvägsinfektioner. *Norfloxacin* och övriga kinoloner bör ej användas vid okomplicerade nedre urinvägsinfektioner. För utredning och behandling av barn hänvisas till Kliniknytt nr 7.

Hud- och mjukdelsinfektioner

Cefadroxil, som har god effekt vid både streptokock- och stafylokockinfektioner har lagts till, som alternativ till penicillinerna.

Anaeroba infektioner, könssjukdomar och masksjukdomar: oförändrade rekommendationer

Virusinfektioner

Aciklovir är förstahandsrekommendation när systemisk behandling av herpes simplexinfektioner är nödvändig. Vid herpes zoster har *valaciklovir* i en studie visat marginellt bättre effekt än aciklovir. Skillnaden är liten och det kan ifrågasättas om den stora prisskillnaden mellan valciklovir och aciklovir motiverar behandling med det dyrare valaciklovir, men rekommendationen för valaciklovir får ändå kvarstå. Observera att behandlingen måste sättas in tidigt i sjukdomsförloppet för att vara meningsfull! Viktigt vid både herpes simplex- och zosterinfektioner att strikta indikationer för behandling respekteras.

Endokartiprofylax

Aktuellt vid hjärklaffel eller klaffprotes för patienter som skall genomföra tandbehandlingar och vissa kirurgiska ingrepp. Rekommendationen om antibiotikaval och behandlingstid kvarstår oförändrade.

Rörelseapparaten

Reumatiska sjukdomar och artros

Paracetamol utgör liksom tidigare bassubstansen för behandling av värk inom rörelseapparaten.

Ibuprofen föreslås kvarstå på listan så som ett väl beprövat förhållandevis svagt NSAID med relativt gynnsam biverkningsprofil, inte minst till äldre patienter. *Indometacin*, i suppositorieberedning utgör alltjämt ett värdefullt,

effektivt alternativ vid behandling av svår, invalidiserande reumatisk värk - framför allt till patienter med ankyloserande spondylit och reumatoid artrit.

Gelberedning av *ketoprofen* innebär värdefull möjlighet att ge topical behandling av mycket begränsade inflammatoriska tillstånd. Biverkningsprofilen kan här förväntas vara gynnsammare än vid systembehandling.

Naproxen utgör alltjämt huvudpreparat inom gruppen NSAID. Har utmärkt antiinflammatorisk effekt, väl dokumenterat biverkningspanorama och lågt pris.

Coxiber förskrivs även i Jämtland i stor omfattning och det finns sannolikt anledning att ifrågasätta rimligheten i detta. De senaste årens studier av coxibers kortsiktiga och långsiktiga bieffekter har snarast skapat flera frågor än de löst. Celecoxibs gastrointestinala fördelar framför övriga NSAID måste ifrågasättas efter CLASS-studien och rofecoxibs kardiovaskulära säkerhet är tveksamt efter presentationen av VIGOR-studiens resultat. I förra upplagan av Z-läkemedel inkluderades en brukarinstruktion för coxiber vilken efter resultatet av nyss nämnda studier rimligen måste revideras. Den enda klara indikationen för coxiber i nuläget är rimligen trängade behov av antiinflammatorisk behandling vid blödningskänslig kirurgi eller vid AVK-behandling.

Rekommendationen beträffande användningen av COX-aktiva preparat bör vara att använda lägsta effektiva dos av NSAID eftersom den gastrointestinala biverkningsrisken är dosrelaterad. Vid behov av långtidsbehandling av patienter med samtida, övriga riskfaktorer (hög ålder, peroral steroid-behandling, tidigare gastrit/ulcus-problematik) bör samtidig profylaktisk behandling med *misoprostol* eller protonpumpshämmare övervägas. Det kan vara värt att påminna om att samtidig Trombyl-behandling till en patient som behandlas med coxiber raderar eventuella gastrointestinala fördelar varför en sådan kombination ej är ändamålsenlig. Tills vidare bör

rofecoxib (Vioxx) undvikas till patienter med kardiovaskulär sjukdom.

Coxiber skall liksom NSAID förskrivas med stor försiktighet till patienter med vätskeretensionstendens, hypertoni och njurfunktionsnedsättning. Följ krea och vikt efter någon vecka om behandling ändå bedöms trängande.

Vid behandling av patienter med hyperuremi och återkommande, symtomgivande artritepisoder utgör *allpurinol* alltjämt förstahandsval.

Metylprednisolon vid ledinjektioner och prednisolon vid systemisk steroidbehandling kvarstår oförändrat på kommande lista.

Till årets upplaga av Z-läkemedel föreslås att Relifex (*nabumeton*) snarare än coxiber lyfts fram som alternativ till traditionella NSAID. Substansen har en dokumenterat gynnsam biverkningsprofil i preparatgruppen med låg frekvens gastrointestinala biverkningar och liten påverkan av trombocyttaggregation. Kan med försiktighet kombineras med Waran och har i jämförelse med coxiber ett gynnsamt pris.

Osteoporos

Båda bisfosfonaterna *alendronat* (Fosamax) och *risedronat* (Optinate) tas med i Z-läkemedel

Motivering:

Det finns god evidens för att andra och tredje generationens bisfosfonater har effekt vid osteoporos.

Alendronat minskar risken för osteoporosrelaterade frakturer hos postmenopausala kvinnor med osteoporos. Evidensgrad 1 för kotkompressioner och för perifer frakturer, evidensgrad 2 för höftfrakturer enligt SBU:s rapport 2003. *Alendronat* minskar risken för kotfrakturer hos män med osteoporos, evidensgrad 3.

Alendronat minskar förlusten av benmassa vid prevention och behandling av kortisoninducerad osteoporos, evidensgrad 2.

Risedronatbehandling minskar risken för kotfrakturer och perifera frakturer hos postmenopausala kvinnor med osteoporos, evidensgrad 1.

Minskad risk för höftfraktur har påvisats i en studie med risedronatbehandling av äldre kvinnor 70-79 år med osteoporos, evidensgrad 2.

Risedronatbehandling för patienter med kortisonbehandling minskar förlust av benmassa, evidensgrad 2.

När vi förra gången tog in enbart Fosamax och inte Optinate var det med motiveringen att det fanns bättre dokumentation för Fosamax och dessutom möjligheten dosera en gång per vecka. Nu har även Optinate en veckotablett. Dokumentationen är fortfarande mindre för *risedronat* (det finns bl.a. inga studier av risedronat vid manlig osteoporos) men är ändå bra (se ovan). Priset för Optinate och Fosamax är det samma. Därför kan det vara motiverat att ha båda preparaten med på listan.

Vad beträffar Evista (*raloxifen*) som är en östrogenanalog, en selektiv östrogen-receptormodulerare (SERM), så finns det fortfarande bara dokumentation för att det minskar kotfrakturer (evidensgrad 1), för andra osteoporos-frakturer har fraktur reducerande effekt inte visats. Det är ett andrahandspreparat som kan användas i speciella fall (t.ex. när bisfosfonater inte tolereras) men det bör inte vara med på listan.

Ett kalk och D-vitaminpreparat (Kalcipos-D eller Calcichew-D3) tas med i Z-läkemedel.

Kalk och D-vitaminer skall i princip alltid vara med vid behandling av osteoporos.

Smärta

Nociceptiva smärttillstånd

Paracetamol (Alvedon, m.fl.) står kvar som basanalgetikum och är inkört i lokal terapitradition.

Kodein + paracetamol (Citodon, Pano-cod) bibehålles som akutmedel vid över-

gående nociceptiv smärta, t.ex. postoperativt, tandvärk, frakturer etc. Alternativet *dextropropoxyfen* togs bort vid förra revisionen pga risk för svåra biverkningar vid samtidigt etylbruk.

Tramadol (Tiparol, Tradolan) kvarstår på listan. Det togs in vid förra revisionen då dextropropoxyfen togs bort.

Tramadol är ett alternativ med gynnammare biverkningsprofil men kanske ej samma upplevd effekt. Risken för beroende vid långvarig behandling är dock betydande och måste beaktas. När ett smärttillstånd övergår i en mer kronisk fas bör andra alternativ övervägas. Risken för tillvänjning av opioider är 10-20% och kan för Citodon komma efter 4 v. Variation föreligger pga genetisk och psykosocial bakgrund.

Abstinensbesvär vid utsättning visar sig ofta i form av ökad smärta av den ursprungliga typen eller som muskelsmärter eller djupa skelettsmärter. Det är således vanligare att patienten klagat över ökade smärter än traditionella abstinensbesvär.

Diklofenak kvarstår som NSAID medel för korttidsbehandling av nociceptiv smärta, stensmärta, mjukdelssmärta, postoperativ smärta etc. med beaktande av kontraindikationer och biverkningsprofil.

Morfin är den gyllene standarden för opioider och är vårt basanalgetikum. Vid långtidsbehandling har vi valt Dolcontin. Förstahandsvalet vid användning av opioider är en peroral tillförsel och bör alltid användas då magtarmkanalen fungerar. Olika resorptionsförhållanden kan korrigeras med dosförändringar. Om osäkerhet föreligger angående magtarmkanalens förmåga att tillgodogöra sig läkemedlet kan percutan användning i form av Durogesic plåster (*fentanyl*) övervägas eller injektionsbehandling.

Vid användning av opioider vid icke maligna sjukdomstillstånd bör rekommendationerna från Läkemedelsverkets workshop i ämnet följas. De finns i publikationen Information från

Läkemedelsverket 1:2002 och innehåller patienturval, preparatval, ev. kontrakt, regler för kontroll och utsättning och att smärtan som behandlas skall vara analyserad och vara opioidkänslig. Patienten skall informeras såväl muntligt som skriftligt om preparat och regler. Opioider kan övervägas till äldre patienter med ischemismärter, bensår, osteoartros, artrit, och spinal stenosis. Problempatienter skall ej ha opioider och där ingår unga patienter med hv, fibromyalgi, nackskulderbesvär. Vid blandade smärtsymtom och patienter med psykiatriska eller psykosociala eller missbruksproblem skall ej behandlas med opioider.

Neurogena smärttillstånd

Listan är oförändrad med Hermolepsin Retard som karbamazepinmedel.

Amitriptylin (Tryptizol) bör vara förstahandsvalet vid neuropatisk smärta pga en bättre NNT-kvot än Neurontin som skulle vara alternativet.

Tryptizol har en del besvärande biverkningar i form av trötthet och muntorrhet som kan vara svåra att hantera och då förefaller Neurontin vara bättre även om trötthet även är ett problem med det preparatet. Båda preparaten kräver långsam insättning och för Neurontin även långsam utsättning. Neurontin är registrerat på indikationen postherpetisk smärta och diabetesneuropati och har vid studier visat effekt bättre än placebo.

Lokalanestetika

Carbocain finns på listan och är ett bra medel för sutureringsändamål etc. Citanest som togs bort då fabrikanter drog in medlet har återkommit i handeln, men någon anledning att åter ta in den i listan finnes ej. Det har dock lägst toxicitet av lokalanestesimedel. Narop, Marcain och Chirocain är medel med speciella egenskaper och används huvudsakligen för speciella ändamål på sjukhus.

Neurologi

Migrän

Den i förra Z-läkemedel introducerade behandlingstrappan avseende migrän kvarstår och steg 1 och 2 (ASA resp NSAID) är oförändrade.

Metoklopramid utgår som rekommenderat preparat men en undertext kommenterar möjligheten att använda preparatet för att optimera effekten av huvudvärksbehandlingen i de fall där illamående är ett framträdande symptom. Avseende valet av triptaner rekommenderas, efter en genomgång av metaanalyser (1-3), att Imigran (*sumatriptan*) kvarstår i beredningsformerna supp, injektion. Även i beredningsformen nässpray kvarstår sumatriptan eftersom någon jämförande studie med alternativet Zomig (*zolmitriptan*) inte finns.

I den per orala beredningen rekommenderas dock att sumatriptan utgår. Maxalt (*rizatriptan*) kvarstår och Almogran (*almotriptan*) läggs till som nytt alternativ. Motiveringen är att rizatriptan i genomgångna metaanalyser visar framstående behandlingseffekt samt att almotriptan uppvisar en gynnsam biverkningsprofil i kombination med en behandlingseffekt som är likvärdig med övriga triptaner.

Parkinsons sjukdom

Vid rekommendationerna för Parkinsons sjukdom utgår vi från bedömningen att de patienter som är aktuella för behandling i öppenvård av icke-specialist är äldre patienter med nydebuterade sjukdom samt patienter med stabil sjukdom. För dessa patientgrupper kvarstår L-dopa i olika former som rekommenderade preparat. Vi har övervägt att även föra in en dopaminagonist på listan. I skenet av att det inte är helt självklart vilken roll COMT-hämmare har i förhållande till dopaminagonister för ovan nämnda patientgrupper har vi dock avstått och rekommenderar i stället en kontakt med Neurologmottagningen vid otillräcklig effekt av L-dopaterapi. (4)

Epilepsi

Rekommendationerna för behandling av epilepsi kompletteras med ett tillägg av Lamictal (*lamotrigin*) som är godkänt för behandling av partiella och generaliserade tonisk-kloniska anfall i monoterapi eller tilläggsbehandling. Motiveringen till tillägget är att lamotrigin uppvisar en gynnsam biverkningsprofil framför allt avseende kognitiva biverkningar och en effekt likvärdig med tidigare rekommenderade preparat (5). Insättningen måste dock ske långsamt (enl FASS) för att minska risken för hudbiverkan. *Valproat* kvarstår som rekommenderat förstahandspreparat vid primärgeneraliserad epilepsi. *Karbamazepin* kvarstår som rekommenderat förstahandsval vid partiell epilepsi.

Referenser kan erhållas från expertgruppen.

Psykiatri

Inga förändringar i rekommendationerna har införts. SSRI-preparaten har vissa olikheter i godkända indikationer. Effekterna är väsentligen likvärdiga, men skillnader finns i biverkningsproblematik, interaktioner m m. Genom patentutgångar och generikakonkurrens har f. n. *citalopram*, *fluoxetin* och *paroxetin* avsevärt lägre pris än patent-skyddade substanser som *sertralin* (Zoloft).

Medel vid demenssjukdomar

I valet mellan de tre acetylcholin-esterashämmarna på marknaden framstår Aricept (*donepezil*) som det bästa valet. Inte på grund av bättre effekt än de övriga – någon sådan skillnad har ännu inte kunnat visas mellan preparaten – men i kraft av mer omfattande dokumentation, enkelhet (endosförfarande) samt god tolerabilitet förefaller donepezil som ett gott val att införa på listan.

För en mer utförlig kommentar hänvisas till nr 4/2003 av JÄMTmedel

Beroendetillstånd

Läkemedel vid alkoholberoende

Detta avsnitt kvarstår oförändrat.

Läkemedel vid nikotinberoende

Att denna läkemedelsgrupp nu tagits in i Z-läkemedel förändrar inte grundsynen: utan verklig motivation att sluta och utan rådgivning och stöd till beteendeförändring kan läkemedelsbehandling inte förväntas ha stor effekt. Kliniska prövningar har visat att kompletterande farmakologisk behandling fördubblar chanserna att förbli rökfri ett år efter rökslutet. Effekten av nikotinläkemedel utan föregående eller samtidig rådgivning är däremot betydligt mindre studerad och sämre belagd.

Ett snabbt sätt att bedöma motivationsgraden är frågan: Hur intresserad är du av att sluta röka på en skala 1 – 10? Det är först på skalstrecken 8-10 (= beredd att sluta) som du har anledning att diskutera läkemedel.

Nikotinläkemedel är receptfria (utom i nasalsprayform) men du kan förbilliga för patienten genom att skriva recept eftersom momsens då tas bort. Ska läkemedlet användas i det enskilda fallet bör dos och behandlingstid vara adekvat – se Läkemedelsboken. Mistänkarna att nikotin oavsett tillförsel-form har en negativ effekt på den mognande fosterhjärnan stärker rekommendationen att under graviditet optimera det ”männliga” stödet på bekostnad av det farmakologiska – samtidigt som man kan konstatera att det är många gånger värre att röka eller snusa under graviditet än att använda nikotin i ren form och i låg dos.

Bupropion (Zyban) är ett andrahandsmedel för väl motiverade patienter som haft otillräcklig effekt av nikotinläkemedel och som själv önskar en så-

dan kur på sju veckor. Observera noggrann krampanamnes, studera Läke-medelsboken.

Snusavvänjning följer samma principer som rökavvänjning men dokumentationen är magar. Nikotinberoendet är ofta större hos snusaren som därför kan behöva större nikotindoser.

På www.tobaksfakta.org finns avvänjningsråd för såväl rökare och snusare som för sjukvårdspersonal. Slutaröka-linjen tel 020 - 84 00 00. Ett gott lokalt val vid rådfrågning är Tobakspreventivaenheten tel 063 - 15 43 16, 15 3432.

Andningsvägar

Under denna rubrik finns läkemedel både för behandling av astma och KOL. Utredning och behandlingsprinciper skiljer sig givetvis för dessa tillstånd liksom effekten av läkemedel.

Vid KOL är rökstopp den enda behandling som påverkar prognosen på lång sikt, medan effekten av läkemedel måste värderas och omprövas från fall till fall.

Vid astma har inhalationssteroider och kort- och långverkande beta-2-stimulerare betydligt större betydelse för att patienten ska kunna leva ett normalt liv. I Z-läkemedel tas nu kombinationsmedlen Seretide (*flutikason + salmeterol*) och Symbicort (*budesonid + formoterol*) in. Liksom för motsvarande substanser i singelterapi bedöms dessa som likvärdiga. Behandling med kombinationspreparat kan förväntas medföra bättre compliance (färre antal inhalationer) vid väl inställd astma, men medför sämre möjlighet till tillfälliga justeringar när tillståndet varierar.

Platsen för leukotrienantagonisten Singulair (*montelukast*) är ännu inte helt klar. Vid svår astma med otillräcklig reglering med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist kan vissa patienter vara hjälpta av montelukast.

Det är angeläget att effekten av montelukast kritiskt utvärderas efter några veckors behandling så att de som har verklig nytta av behandlingen (responders) kan identifieras. Nonresponders bör naturligtvis inte fortsätta med behandlingen, som är relativt dyr. Vid KOL finns ingen indikation för montelukast.

Atrovent (*ipratropium*) kvarstår som rekommenderat antikolinergt läkemedel. Det är främst indicerat vid KOL och i kombination med kortverkande beta-2-stimulerare vid akutbehandling av astma. Ett annat antikolinergt läkemedel Spiriva (*tiotropium*) har nyligen registrerats. Det har längre duration än Atrovent och kan vara enklare om patienten behöver många inhalationer, men innebär annars ingen egentlig fördel och är betydligt dyrare än Atrovent.

Allergi

Budesonid kvarstår som rekommenderad nasal steroid. Diskussion om övriga preparat på marknaden skulle ha bättre effekt och/eller mindre systempåverkan framförs ofta i marknadsföringen. Det har dock inte kunnat påvisas några säkra skillnader i vare sig effekt eller biverkningar mellan olika preparat. Generiskt budesonid i sprayform Budesonid ScandPharm är avsevärt billigare än Rhinocort Aqua. De är ej utbytbara eftersom medlen innehåller olika koncentrationer av budesonid. Budesonid Scand Pharm i den lägre styrkan 50 ug/dos är – liksom Rhinocort Aqua 32 ug/dos receptfria. För den som föredrar pulverinhalator kvarstår den (dyrare) Rhinocort turbuhaler.

Beträffande systemisk antihistaminbehandling har Clarityn (*loratadin*) varit marknadsledande. Clarityns patent går ut i februari 04 och inför detta har tillverkaren aktivt försökt få forskrivarna att ”växla över” till Aeries (*desloratadin*). Desloratadin är den mest aktiva av de båda isomererna som

ingår i loratadin. Det här handlar förstås om ett försök från företaget att rädda så mycket som möjligt av vinsterna från loratadin till ett patentskyddat preparat. Mönstret känns igen från tidigare patentutgångar (Losec-Nexium, Cipramil- Cipralex). Några avgörande fördelar med desloratadin framför loratadin har inte kunnat visas – däremot är det förstås betydligt dyrare än vad loratadinerika kan förväntas bli. Loratadin kvarstår därför som ett väldokumenterat och kostnadseffektivt preparat. Ett väldokumenterat alternativ är *Cetirizin* där patentet upphörde för några år sedan.

Ett byte som är värt att uppmärksamma är att AnaPen nu rekommenderas i stället för EpiPen. Motivet är främst enklare och säkrare administrationssätt för AnaPen. Adrenalininjektioner är ju något som sällan används, men måste kunna fungera i en nödsituation. Denna ändring bör också göras på akutbrickor och liknande inom sjukvården och har också införts i anafylaxisemat i Z-läkemedel (sid 10). En närmare motivering om skiftet kommer i ett senare nummer av Jämt-Medel.

Ögon

Ögonkapitlet ändras inte. Det har kommit en del nya preparat inom glaukom, allergi, torra ögon samt kinolonantibiotika (*levofloxacin*), men basbehovet för primärvården täcks rätt bra av befintlig lista.

Öron-Näsa-Hals

Rekommendationerna i detta kapitel kvarstår oförändrade

Apodosverksamheten

På grund av förpackningars utformning, förpackningars avsaknad av brytningstillstånd, beredningsformers egenskaper m.m överensstämmer inte alltid Läkemedelskommitténs rekommenderade läkemedel med det sortiment som passar bäst till apodosmaskinerna. Övrig öppenvårdsförskrivning kommer även i ett framtidsperspektiv vara klart dominerande och därmed i första prioritet.

Under 2004 centraliseras dosverksamheten för Jämtlands, Väster-norrlands, och Västerbottens län till Dosapoteket Umeå. Sortimentet för

dosexpedierade läkemedel i kommer därför från 2004 att så stor utsträckning som möjligt anpassas till rekommendationslistorna i de tre länen.

Läkemedelskommittén i Jämtlands län föreslår att Jämtdoz (fr.o.m. 1 maj 2004 Dosapoteket Umeå) med automatik byter, inom ramen för generiska läkemedel, till det fabrikat som passar bäst i apodosmaskinen. För att undvika halva tabletter justeras med de befintliga styrkor som finns inom varje läkemedel.

Produktionen av läkemedel i apodos flyttar till Umeå 1 maj 2004 medan ordinationshantering och förskrivark-

ontakter ligger kvar i Östersund till den 1 maj 2005 med nedanstående telefonnummer.

Jämtdoz
tel 063 - 15 45 78
fax 063 - 15 39 97

Vätskepolicy vid Östersunds sjukhus

Ingen förändring. Avsnittet kvarstår oförändrat från förgående Z-läkemedel.

