

# JÄMTmedel



*Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands län*

ÅRGÅNG 35 • NR 3 • OKTOBER 2010



## UR INNEHÅLLET:

Rosiglitazon indraget	4
Nu ingår johannesört i SFINX	8
God läkemedelsterapi hos äldre	10
Norrländska läkemedelsdagarna 2011	15

Ordförande har ordet

# Influensa A(H1N1)

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Nu är det snart influensatider. Det har gått över ett år sedan världshälsoorganisationen WHO deklarerade att epidemin av influensa A(H1N1) var en pandemi, och nu är den officiellt avblåst. Det har visat sig att WHO:s rådgivare haft intressekonflikter i form av arbete för Roche och andra företag som gör vacciner och antivirala läkemedel.<sup>1</sup> Vilka som sitter i den »katastrofkommitté« som gav WHO-ordföranden Margaret Chan råd i att utlysa pandemivarning är inte offentligt. Beslutet utlöste automatiska köp av stora mängder vaccin och antiviral läkemedel enligt kontrakt som många länder hade och nu finns stora lager kvar oanvända. WHO:s agerande har mött stark kritik<sup>1</sup> och EU-parlamentet efterlyser mer öppenhet.<sup>2</sup> Den samlade vinsten för all försäljning av A(H1N1)-vacciner blev 2009 mellan sju och tio miljarder dollar. JLL köpte 185 000 doser till ett pris av 64:40/dos, vilket ger en vaccinkostnad på 11 914 000 kronor och vi fick ett statsbidrag som täckte den kostnaden. Vi har 51 000 doser kvar i lager.

Det har kommit studier som talar för att tillskott av D-vitamin kan minska risken att få influensa.<sup>3</sup> WHO borde kanske även rekommenderat det förutom vaccination mot influensa A(H1N1).

## Rosiglitazon (Avandia, Avandamet) indraget

Som man kunde vänta sig har nu rosiglitazon blivit indraget »tillfälligt« genom ett EU-beslut.<sup>4</sup> Även i USA går diskussionens vågor höga kring detta diabetesläkemedel, New York Times avslöjar en hemlighållen studie från 1999 som redan då visade att rosiglita-

zon kunde öka risken för hjärtinfarkt.<sup>5</sup> I Sverige har det länge varnats för riskerna, bland annat från förre ordföranden i vår läkemedelskommitté.<sup>6</sup>

Men det kanske det finns hopp för framtiden när man i regeringens nya framtagna Nationell läkemedelsstrategi? – en förstudie<sup>7</sup> skriver: »Det behövs system för ordnat och effektivt införande av nya läkemedel samt mekanismer för att systematiskt utvärdera effekt och säkerhet i klinisk vardag ... Alla patienter som får ett nytt läkemedel bör utvärderas. Läkemedel som inte uppfyller förväntningarna bör inte användas.«

## REFERENSER

1. Godlee F. Conflicts of interest and pandemic flu. Editorial. *BMJ* 2010; 340:c2947. <http://korta.nu/549a>
2. Flynn P. The handling of the H1N1 pandemic: more transparency needed. Social, Health and Family Affairs Committee. Parliamentary Assembly of the Council of Europe. 2010. <http://korta.nu/5db1>
3. Urashima M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1255-60. <http://korta.nu/66d1>
4. European Medicines Agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim. <http://korta.nu/8abf>
5. Gardiner H. Diabetes Drug Maker Hid Test Data, Files Indicate. *New York Times* 13 juli 2010. <http://korta.nu/2856>
6. Håkansson, J. Varningssignaler måste tas på allvar! *Läkartidningen* nr 43 2007 volym 104. <http://korta.nu/3dee>
7. Nationell läkemedelsstrategi? – en förstudie Regeringskansliet. <http://korta.nu/c00c>

OMSLAGSFOTO: GUDRUN JONASSON

## JÄMTmedel

Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands läns landsting

[www.jll.se/lakemedel](http://www.jll.se/lakemedel)

REDAKTÖR OCH ANSVARIG UTGIVARE Per Magnusson

REDAKTION Järpens hälsocentral • Skolvägen 29 • 830 05 Järpen • [per.magnusson@jll.se](mailto:per.magnusson@jll.se)

För ändring av adress eller antal, kontakta Maria Johansson: [maria.k.johansson@jll.se](mailto:maria.k.johansson@jll.se)

GRAFISK FORM & LAYOUT Jonasson grafisk design

TRYCK Landstingstryckeriet, Östersund 2010

# INNEHÅLL

Influensa A(H1N1).....	2
Rosiglitazon indraget .....	4
Nytt från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket .....	6
Nu ingår johannesört i SFINX .....	8
God läkemedelsterapi hos äldre .....	10
Ketoprofengel receptbeläggs .....	14
Norrländska läkemedelsdagarna 2011 .....	15

## Rättelse

I Jämtmedel nr 2/2010 smög sig ett fel in i artikeln om njurfunktion på sidan 13.

Rutan i första spalten ska se ut så här:

Relativt (kroppsytenormerat) GFR  
mäts i ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.  
Absolut GFR mäts i ml/min.

# Rosiglitazon indraget

## – sista kapitlet i tragedin?

LORENZ RISK-PLOTZKI, DISTRIKTLÄKARE TORVALLA HÄLSOCENTRAL

Förra veckan offentliggjorde, föga förvånande för de insatta, den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA sin rekommendation att *dra in samtliga läkemedel innehållande rosiglitazon* (Avandia, Avandamet, Avaglim) eftersom det nu anses vara fastställt bortom rimligt tvivel att rosiglitazon ökar risken för kardiovaskulära händelser.<sup>1</sup>

Visserligen sänker rosiglitazon blodsockret och HbA1c i samma storleksordning som Metformin, SU och måttliga doser insulin, men syftet med behandling av diabetes typ 2 måste även vara att förhindra eller minska uppkomsten av sena komplikationer (hjärtinfarkt, retinopati, nefropati osv.). Det känns absurt att förskriva en medicin med syftet att på sikt minska risken att insjukna i hjärtinfarkt, när medicinen faktiskt ökar hjärtinfarktrisen!

Sedan godkännandet har det varit känt att rosiglitazon (liksom pioglitazon) kan leda till *vätskeretention, hjärtsvikt, viktuppgång och ökning av LDL-kolesterol*. Senaste åren framkom även en klar ökad *risk för frakturer*. Den kardiovaskulära säkerheten har varit omdiskuterad i många år och en *ökad risk för hjärtinfarkt* har postulerats av flera experter. Redan före godkännandet fanns det många tveksamheter och det är än idag inte klart varför rosiglitazon överhuvudtaget godkändes från början. Men mäktiga ekonomiska intressen verkade spela in redan då, som man nyligen kunde läsa i BMJ.<sup>2</sup>

År 2007 publicerade den renommierade epidemiologen Nissen en metanalys som tydde på en ökad risk för hjärtinfarkt under rosiglitazonbehandling.<sup>3</sup> GSK kontrade i ett mycket märkligt steg med att öppna och publicera studiedata från den pågående GSK-sponsorade RECORD-studien. Interimsdata visade (föga förvånande med tanken på GSKs intressen) att rosiglitazon inte var behäftat med en statistisk signifikant ökning av hjärtinfarktrisen, samtidigt som en sådan riskökning inte kunde uteslutas heller.<sup>4</sup> RECORD-studien har kritiserats starkt för upplägget (otillräcklig

power, öppen, ej blindad design) och resultaten har ifrågasatts av FDA som nu anordnat en ny analys av studiedata som misstänks vara delvis felklassificerade (gynnande rosiglitazon).

Våren 2010 publicerade US senaten en undersökning som tydde på flera oegentligheter och märkvärdigheter i hur tillverkaren GlaxoSmithKline (GSK) hanterade den misstänkta risken för ökat insjuknande i hjärtinfarkt och det fanns *hållpunkter för*, ansåg man, *att GSK hade försökt mörka hjärtinfarktrisen*.

Sommaren 2010 blev det fart, ett flertal studier publicerades som undersökte samband mellan rosiglitazonbehandling och kardiovaskulära händelser. FDA-medarbetaren Graham fann i en retrospektiv analys att ordination av rosiglitazon var associerat med en signifikant ökad risk för stroke (relativ riskökning 27 procent), hjärtsvikt (25 procent) och dödlighet (14 procent) jämfört med pioglitazon. *För hjärtinfarkt, stroke, hjärtsvikt och död tillsammans var riskökningen hela 60 procent!*<sup>5</sup>

Däremot kom en annan analys till slutsatsen att de kardiovaskulära risker inte skiljde sig mellan rosiglitazon och pioglitazon.<sup>6</sup>

Även Nissen publicerade en ny metaanalys som den här gången inbegrep även RECORD-studien. Åter igen visade sig en signifikant ökad förekomst av hjärtinfarkt under rosiglitazonbehandling.<sup>7</sup>

EMA har nu – mot bakgrund av de under åren ackumulerade resultaten från dessa och andra studier – gjort den bedömningen att *rosiglitazons kardiovaskulära risker överväger möjliga behandlingsovinster* och rekommenderar därför en tillfällig indragning av rosiglitazon som ska gälla tills tillverkaren GlaxoSmithKline presenterar övertygande data som talar för att nyttan överväger riskerna. Så kommer dock allra troligast inte ske eftersom den amerikanska myndigheten FDA just tvingade GSK att avbryta sin stora rosiglitazonstudie TIDE som bedöms vara oetisk och omöjlig att genomföra med dagens kunskap om rosiglitazons

risker. Av allt att döma kommer således indragningen vara permanent.

Även den amerikanska myndigheten FDA ifrågasätter starkt den kardiovaskulära säkerheten, men förbjuder inte ordination av rosiglitazon. Istället inför FDA en begränsning av indikationen och tvingar förskrivare att noggrant upplysa patienter om de ökade kardiovaskulära riskerna jämfört med pioglitazon. Sedan måste patienten aktivt samtycka och upplysningen och samtycket måste dokumenteras. I ett land med gigantiska skadeståndskrav kommer detta säkerligen att minska förskrivningen drastiskt.

Svenska Läke medelsverket uppmanar läkare att inte längre skriva ut rosiglitazon, ta reda på sina patienter som ordinerats rosiglitazon och erbjuda annan lämplig behandling.<sup>8</sup> Är fortsatt behandling med glitazon aktuell, kan istället *pioglitazon* (Actos) ordineras. Observera dock att även pioglitazon kan leda till *vätskeretention* och *hjärtsvikt* och är förknippad med en klar *ökning av frakturer* så att pioglitazon i många ögon inte lämpar sig till postmenopausala kvinnor. Observera även att det finns data från både djur och människor som tyder på att pioglitazon är förknippat med ökad förekomst av *blåscancer*.<sup>9</sup> Ett annat behandlingsalternativ är byte till inkretinläkemedel (t.ex. sitagliptin (Januvia) eller exenatide (Byetta)), men för dessa läkemedel gäller att vi inte känner till några långtidseffekter avseende säkerhet och uppkomst av komplikationer. Att sänka blodsockret och HbA1c är dock uppenbarligen inte tillräckligt, som historien om rosiglitazon visar.

Många anser idag Avandia, vars omsättning 2006 har varit 3,1 miljarder US-dollar (motsvarande drygt 21 miljarder kronor under ett år!), som *en av vår tids största läkemedelstragedier*; en tragedi som också kan kallas för *skandal*. Läkarkårens förskrivning av rosiglitazon har troligen bidragit till tiotusentals patienters hjärtinfarkt, stroke eller död. Enligt Åke Sjöholm rör det sig om 60 fall av hjärtinfarkt och hjärtsvikt, 22 stroke och 31 dödsfall i Sverige under år 2009.<sup>10</sup>

Jag slutar med ett citat ur British Medical Journal<sup>11</sup>:

»Our mistake ... was that we did not demand better proof before we embarked on mass medication of a large group of patients who looked to us for advice and treatment. We let them down then; and we will let them down again if we do not require better proof of long term benefit from drugs for type 2 diabetes in the future.«

#### REFERENSER:

1. European Medicines Agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim <http://korta.nu/8abf>
2. Cohen D. Drug Regulation. Rosiglitazone: what went wrong? BMJ 2010; 341:c4848 <http://korta.nu/641c>
3. Nissen S, Wolski K. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes NEJM 2007; 356: 2457-2471 <http://korta.nu/072a>
4. Home PD et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial Lancet 2009; 373: 2125-2135 <http://korta.nu/9bbc>
5. Graham D. Risk of Acute Myocardial Infarction, Stroke, Heart Failure, and Death in Elderly Medicare Patients Treated With Rosiglitazone or Pioglitazone. JAMA. 2010;304(4):411-418. <http://korta.nu/aa29>
6. Wertz D et al. Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients Treated With Thiazolidinediones in a Managed-Care Population. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2010;3:538-545 <http://korta.nu/c4bc>
7. Nissen SE et al. Rosiglitazone Revisited. An Updated Meta-analysis of Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. Archives of Internal Medicine 2010; 170: 1191-1201 <http://korta.nu/5855>
8. Läke medelsverket 23 sept 2010. Läke medel som innehåller rosiglitazon dras in tillfälligt i EU <http://korta.nu/d2c8>
9. FDA Safety Alert Posted 09/17/2010: Actos (pioglitazone): Ongoing Safety Review - Potential Increased Risk of Bladder Cancer <http://korta.nu/4152>
10. Sjöholm Å. Fel val av diabetesläkemedel kan vara ödesdigert Läkartidningen 2010; 107 (39): 2300-2301 <http://korta.nu/bd3a>
11. Lehman R et al. Editorial. Licensing drugs for diabetes. BMJ 2010;341:c4805 <http://korta.nu/0867>

# Nytt från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

MARIA K JOHANSSON, LÄKEMEDELSSTRATEG

## Läkemedel mot inkontinens- och prostatabesvär

TLV:s granskning av läkemedel mot inkontinens och prostatabesvär resulterade i att de flesta läkemedlen kvarstår i högkostnadsskyddet. Många av de företag som står bakom produkterna valde att sänka priset på sina läkemedel.

Granskningen visade att dagens användning av läkemedel mot trängningsinkontinens och prostatabesvär ofta redan är kostnadseffektiv. Alla läkemedel mot inkontinens kvarstår i högkostnadsskyddet och nästan alla som används vid godartad prostataförstoring.

TLV beslutade att *Avodart inte längre ska omfattas av högkostnadsskyddet* på grund av att det har för högt pris i förhållande till effekten

*Proscar ingår inte i högkostnadsskyddet vid nyinsättning och inte heller vid förnyelse av recept.* Istället kan generiskt finasterid skrivas ut inom högkostnadsskyddet.

Besluten börjar gälla den 15 oktober 2010.

Under 2009 granskades en annan typ av läkemedel mot godartad prostataförstoring, så kallade alfa-receptorblockerare. Samtliga av de läkemedlen är kvar i högkostnadsskyddet men ofta till betydligt lägre pris.

Sammantaget har hela granskningen av läkemedel mot inkontinens och prostatabesvär lett till att cirka 82 miljoner kronor kan frigöras totalt i landet. Pengar som kan användas till annat.

## Triptanläkemedel mot migrän får förändrad subvention

TLV:s granskning visade att det är *mest kostnadseffektivt att inleda behandling mot migrän med generiskt sumatriptan i tablettform.*

Granskningen visade även att det inte går att förutsäga vilket triptanläkemedel som är bäst lämpat i det enskilda fallet. Därför behövs ett brett sortiment triptanläkemedel inom

högkostnadsskyddet.

Samtliga substanser utom sumatriptan kvarstår i högkostnadsskyddet men med begränsning. *Sumatriptan har fortsatt generell subvention. Andra triptanläkemedel ska endast skrivas ut när sumatriptan inte ger tillräcklig effekt.*

TLV beslutade också att *Imigran Novum ska uteslutas ur högkostnadsskyddet.* Imigran Novum innehåller verksamma substansen sumatriptan. Generiskt sumatriptan kostar cirka en tiondel jämfört med Imigran Novum.

Beslutet att utesluta Imigran Novum beräknas frigöra 15 miljoner kronor per år totalt i Sverige, skattepengar som kan användas till andra angelägna områden inom hälso- och sjukvården.

Besluten träder i kraft den 15 oktober 2010.

## Triobe utesluts ur högkostnadsskyddet

Triobe ingår inte i högkostnadsskyddet från och med den 1 augusti 2010. TLV bedömde i genomgången att användningen av läkemedlet inte var rimlig.

Triobe innehåller en kombination av vitaminerna B6, B12 och folsyra, och används för att *förebygga* brist på B-vitamin. B-vitaminbrist är ett tillstånd som går att behandla, och för många patienter räcker det med ett näringsrikt kostintag. Ett läkemedel som uteslutande förebygger B-vitaminbrist är inte tillräckligt angeläget att subventionera med skattemedel.

De vitaminer som ingår i Triobe finns i högre doser, till en lägre kostnad, i andra läkemedel som ingår i högkostnadsskyddet.

De kan till skillnad från Triobe även användas för att behandla B-vitaminbrist, inte endast förebygga.



FOTO: GUDRUN JONASSON

### Begränsad subvention för Cymbalta

Cymbalta ingår i högkostnadsskyddet med begränsning från och med den 1 juli 2010. TLV gjorde bedömningen att användningen av läkemedlet ofta inte var kostnadseffektiv.

Cymbalta innehåller duloxetine och ingår sedan tidigare i högkostnadsskyddet för de som lider av depression, generaliserat ångestsyndrom eller smärtsam diabetesneuropati.

Det närmaste jämförelsealternativet till Cymbalta är venlafaxin. Cymbalta är inte ett bättre alternativ än venlafaxin vid behandling av depression men kostar cirka tio gånger så mycket.

Samtidigt är det många patienter som tar läkemedel för depression som inte får tillräcklig effekt av sitt första eller andra läkemedel. Därför behövs ett brett sortiment av antidepressiva läkemedel inom högkost-

nadsskyddet.

*Cymbalta ingår från och med den 1 juli 2010 i högkostnadsskyddet endast för patienter med depression eller generaliserat ångestsyndrom som inte nått behandlingsmålet med minst två andra antidepressiva läkemedel, varav det ena bör vara generiskt venlafaxin om inte särskilda skäl talar mot det.*

Cymbalta ingår inte längre i högkostnadsskyddet för smärtsam diabetesneuropati från och med den 1 juli 2010. Inom högkostnadsskyddet finns för denna grupp läkemedlet Ariclim som också innehåller duloxetine.

De som idag står på aktiv behandling med Cymbalta bör fullfölja sin behandling om inte behandlande läkare beslutar annorlunda.

Hur den begränsade subvention följs i vården kommer att utvärderas under första halvåret 2011.

## Undantagshantering i Jämtlands läns landsting för läkemedel utan subvention

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar om subvention av alla nya läkemedel och går även igenom tidigare godkända läkemedel grupp för grupp för att besluta om fortsatt subventionering.

Bedömning görs mot läkemedlets *godkända indikationer* där kostnadseffektiviteten avgör om subvention beviljas. Det kan dock förekomma att ett läkemedel som inte fått subvention av TLV används för icke formellt godkända indikationer. Denna användning kan vara både ändamålsenlig och kostnadseffektiv men beviljas med dagens regler ändå inte subvention. Vanligen rör detta sig om små patientgrupper vid ovanliga indikationer.

För dessa tillfällen har Regeringen och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) ingått ett avtal där man kommit överens om att landstingen ska kunna subventionera läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna för enskilda patienter som har synnerligen angelägna medicinska behov av dessa läkemedel och som saknar behandlingsalternativ. Detta gäller enbart om användningen är kostnadseffektiv.

### Rutin i Jämtlands läns landsting

1. Rutinen gäller när förskrivare vill förskriva ett läkemedel som ligger utanför högkostnadsskyddet men

som ändå i undantagsfall, och då för enskild patient, kan subventioneras av landstinget enligt kriterierna ovan.

2. Läkaren sänder en **anmälan per patient** till Enheten för läkemedelsekonomi (ELME), Maria Johansson, Hus 3 plan 4, Östersunds sjukhus och anger:

- Patientens kön och ålder
- Läkemedel
- Beskrivning av det medicinska behovet
- Behandlingsalternativ
- Kostnadseffektivitet

3. ELME och Läkemedelskommitténs arbetsutskott ger förslag till beslut, och som då endast gäller avsedd patient.

4. Respektive klinik/enhet/HC beslutar om eventuell subvention och bekostar själv subventionen inom sin egen budget. Fakturan skickas från resp. apotek till ELME, som sedan fördelar ut kostnaden beroende på förskrivare. Observera att förskrivaren måste märka receptet enligt instruktion från ELME för att apoteken ska veta vart fakturorna ska skickas.

# Nu ingår johannesört i SFINX

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Interaktionsdatabasen SFINX som finns på [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se) har nu utökats med några få »icke läkemedel« som kan interagera med läkemedelsbehandling:

## Naturläkemedel

(Det är inte möjligt att söka på preparatnamn för naturläkemedel) johannesört

## Födoämnen

apelsinjuice  
grapefruktjuice  
mjölk  
tranbärsjuice  
yoghurt

## Övrigt

rökning  
alkohol

Övriga naturmedel som inte är med i SFINX är inte fria från interaktioner. Systematiska studier för att upptäcka naturläkemedels interaktioner krävs inte för att de ska bli godkända. Ofta hittas interaktioner mellan vanliga läkemedel genom spontanrapportering men det finns sannolikt en kraftig underrapportering när det gäller naturmedel.

**Johannesört** är det naturläkemedel som är bäst studerat vad gäller interaktioner. Det har visat sig

att detta medel har många interaktioner som kan ha allvarliga följder. I SFINX ingår interaktion på den allvarligaste nivån (D-interaktion) mellan johannesört och 76 olika vanliga läkemedel. Exempel på D-interaktioner med johannesört: se nedan.

**Tranbärsjuice** har en möjlig interaktion med warfarin som kan innebära ökad antikoagulerande effekt. Undvik intag av stora mängder tranbärsjuice (mer än 200 ml tre gånger dagligen vid warfarinbehandling). Normal frekvens av INR-monitorering torde vara tillräcklig. Normalt behövs ingen dosjustering av warfarin.

**Grapefruktjuice** hämmar ett leverenzym som bryter ner flera olika läkemedel vilket kan medföra för hög serumkoncentration och biverkningar. Exempel

på D-interaktioner med grapefruktjuice: se nedan.

**Generellt bör man avråda** från användning av naturläkemedel och olika växtbaserade medel tillsammans med vanliga läkemedel.



FOTO: BJÖRN SVENSSON/BILDARKIVET



**Exempel på D-interaktioner med johannesört**

Läkemedel	Medicinsk konsekvens
ciklosporin	Koncentrationen av ciklosporin minskar dramatiskt. Fall av transplantatavstötning finns rapporterat.
warfarin	Koncentrationen av warfarin kan minska vilket kan leda till utebliven effekt.
etinylestradiol	Johannesört minskar plasmakoncentrationerna av orala antikonceptionella medel vilket ökar risken för genom brottsblödningar och oönskad graviditet.
simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin	Johannesört minskar koncentrationen vilket kan leda till utebliven effekt.
serotoninåterupptagshämmare	Det finns en risk för serotonerga biverkningar och serotonergt syndrom.

**Exempel på D-interaktioner med grapefruktjuice**

Läkemedel	Medicinsk konsekvens
bupiron	Exponeringen för bupiron ökar markant (9-faldigt).
ciklosporin	Exponeringen för oralt administrerat ciklosporin ökar med 40–60 %. Vid intravenös tillförsel av ciklosporin ses ingen påverkan på exponeringen.
karbamazepin	Exponeringen för karbamazepin ökar med cirka 40 %. Detta innebär en ökad risk för allvarliga karbamazepinbiverkningar.
simvastatin	Exponeringen för simvastatin ökar markant (9- till 16-faldigt).

# God läkemedelsterapi hos äldre

– uppdaterade kvalitetsindikatorer från Socialstyrelsen

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Första utgåvan av indikatorerna utkom 2004. Nu har de omarbetats och utvidgats och efter en lång remissomgång har de publicerats i juni 2010 (ref). De är tänkta att kunna användas vid kvalitetsmätning av äldres läkemedelsterapi men kan lika väl ses som Socialstyrelsens rekommendationer och bli ett stöd vid förskrivning och läkemedelsgenomgångar.

## Här följer några exempel:

PREPARAT SOM BÖR UNDVIKAS OM INTE SÄRSKILDA SKÄL FÖRELIGGER

- Långverkande bensodiazepiner (N<sub>05BA01</sub>, N<sub>05CD02</sub>, N<sub>05CD03</sub>)
- Läkemedel med antikolinerga effekter (bilaga 1)
- Tramadol (N<sub>02AX02</sub>)
- Propiomazin (N<sub>05CM06</sub>)

OLÄMPLIG DOSERING

- Acetylsalicylsyra i lågdosberedning (B<sub>01AC06</sub>) i en dygnsdos > 75 mg  
ASA, som tromboemboliprofylax vid ischemisk hjärtsjukdom, sekundärprofylax efter hjärtinfarkt, sekundärprevention efter TIA eller ischemisk stroke, eller vid förmaksflimmer (när warfarin inte kan eller bör ges), bör inte ges i en dos över 75 mg/dygn. En studie finns med positiva effekter av 320 mg vid förmaksflimmer, men alla studier sammantaget talar för att effekten inte är bättre med högre dos ASA. Högre doser av ASA innebär en ökad risk för gastrointestinala sår och blödningar samt för njurpåverkan.
- Paracetamol (N<sub>02BE01</sub>) i en dygnsdos > 4 g
- Haloperidol (N<sub>05AD01</sub>) i en dygnsdos > 2 mg
- Risperidon (N<sub>05AX08</sub>) i en dygnsdos > 1,5 mg
- Oxazepam (N<sub>05BA04</sub>) i en dygnsdos > 30 mg
- Zopiklon (N<sub>05CF01</sub>) i en dygnsdos > 7,5 mg

LUGNANDE MEDEL OCH SÖMNMEDEL

Vid behandling av äldre är ett lugnande medel resp. ett sömnmedel som bör väljas i första hand:

- lugnande medel: oxazepam
- sömnmedel: zopiklon

OLÄMPLIG/RISKFYLLED LÄKEMEDELSANVÄNDNING VID TYP 2-DIABETES

- Metformin vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 60 ml/min).
- Glibenklamid.
- Sulfonureider vid ålder 80 år eller mer.
- Glinider, glitazoner, acarbos, inkretiner, DPP4-hämmare och GLPagonister.

LÄKEMEDELSVAL OCH BEHANDLINGSTID VID UVI HOS MÄN OCH KVINNOR

*Nedre (okomplicerad) UVI hos äldre kvinnor*

- pivmecillinam fem dygn
- nitrofurantoin fem dygn
- trimetoprim tre dygn (andrahandsval)

*Nedre UVI hos äldre män*

- trimetoprim 10–14 dygn
- ciprofloxacin 10–14 dygn

*Febril UVI hos äldre kvinnor och män*

- ciprofloxacin 10–14 dygn (förstahandsval)
- trimetoprim/sulfametoxazol 10–14 dygn

## SMÄRTA

*Nociceptiv smärta*

**Paracetamol:** Basbehandling

**Cox-hämmare (NSAID, i första hand ibuprofen, diklofenak och naproxen)** kan användas temporärt i vid-behovsdosering med lägsta effektiva dos (maximala dygnsdoser: 1200 mg för ibuprofen; 75 mg för diklofenak och 500 mg för naproxen), vid smärta av inflammatorisk genes där paracetamol visats ge otillräcklig effekt. Vid anamnes på ulcus-sjukdom eller vid annan riskfaktor för ulcus, ges samtidig ulcusprofylax med PPI.

**Opioider:** Tillägg till behandling när den smärtstil-

lande effekten av ett lätt analgetikum är otillräcklig. Endast om de ger en påtaglig smärtlindring utan besvärande sedering, bör dessa preparat användas. Observera risken för CNSbiverkningar såsom yrsel, sedering, kognitiva störningar och konfusion hos äldre. Beakta också risken för förstopning. Täta utvärderingar av effekt och biverkningar, med omprövning av preparatval och dosering, bör göras.

*Perifer neuropatisk smärta*

Behandlas i första hand med TCA – nortriptylin (har fördelen av att ha mindre uttalade antikolinerga effekter) alt. amitriptylin – eller gabapentin.

## REFERENSER:

1. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre.

Socialstyrelsen 2010 <http://korta.nu/Obba>

Fortsättning nästa sida.



FOTO: STEPHAN BERGLUND/BILDARKIVET

Fortsättning från föregående sida.

Bilaga 1. **Läkemedelsgrupper med betydande antikolinerga effekter.** Sorterade utifrån ATC-kod.

Läkemedelsgrupp	ATC	Läkemedel
Medel vid funktionella tarmsymtom, antikolinerga	A03AB	glykopyrron
	A03BA	atropin, hyoscyamin
	A03BB	butylskopolamin, metylscopolamin
Antiemetika, antikolinerga	A04AD	skopolamin
Antiarytmika, vissa	C01BA	disopyramid
Urologiska spasmolytika*	G04BD	oxybutynin, tolterodin, solifenacin, darifenacin, fesoterodin
Opioider i kombination med spasmolytika	N02AG	morfin, ketobemidon resp. hydromorfon i kombination med spasmolytika
Medel vid parkinsonism, antikolinerga	N04A	trihexyfenidyl, biperiden
Antipsykotiska läkemedel av högdostyp	N05AA	levomepromazin
	N05AF03	klorprotixen
Antipsykotiskt läkemedel	N05AH02	klozapin
Lugnande medel	N05BB01	hydroxizin
Antidepressiva, icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare	N06AA	klomipramin, amitriptylin, nortriptylin, maprotilin
Antihistaminer, vissa (1:a generationen)	R06AA02	dimenhydrinat
	R06AB	klorfeniramin, dexklorfeniramin
	R06AD	alimemazin, prometazin, tietylperazin
	R06AX02	cyproheptadin

\*Risken för kognitiva störningar kan variera mellan preparaten på grund av skillnader i receptorselektivitet och benägenhet att passera in i centrala nervsystemet.

Bilaga 3. **Läkemedel/läkemedelsgrupper vars användning och/eller dosering behöver anpassas till njurfunktionen.** Listan omfattar endast preparat som finns, och vanligen används, i peroral beredning. Sorterade utifrån ATC-kod.

ATC	Läkemedel/läkemedelsgrupp	Anmärkning
A02BA	histamin-2-receptorantagonister	
A07EC02	mesalazin	
A10BA02	metformin	
A10BB	sulfonureider	Främst glibenklamid, på grund av aktiva metaboliter och lång effektduration.
A12A	kalcium	
A12B	kalium	
N02BA	acetylsalicylsyra	
C01AA05	digoxin	Förutom mätning av njurfunktion bör S-digoxin kontrolleras.
C03A	tiazider	Risk för försämrad eller utebliven effekt av tiazider vid nedsatt njurfunktion.
C03D/C03E	kaliumsparande diuretika	
C07AA07	sotalol	
C07AB03	atenolol	
C07AB07	bisoprolol	
C09A/C09B	ACE-hämmare	
C09C/C09D	angiotensin II-antagonister (ARB)	Risk för påverkan på njurfunktion och elektrolytnivåer, främst kalium, även av ARB som elimineras huvudsakligen genom metabolism.
C10AA01	simvastatin	
G04BD	urologiska spasmolytika	Graden av njurfunktionsberoende varierar mellan preparat inom gruppen
J01EA/J01EE	trimetoprim/trimetoprim-sulfa	
J01MA	fluorokinoloner	
J01XE01	nitrofurantoin	Förutom ökad biverkningsrisk avtar effekten vid nedsatt njurfunktion
J05AB01	aciklovir	
J05AB11	valaciklovir	
M01A	cox-hämmare (NSAID) exkl. glukosaminM04AA01 allopurinol	Risk för ytterligare försämring av njurfunktionen.
M05BA/M05BB	bisfosfonater	
N02A	opioider	Buprenorfin (N02AE01) kräver enligt FASS ingen dosjustering vid nedsatt njurfunktion
N03AX12	gabapentin	
N03AX16	pregabalin	
N04BC05	pramipexol	
N05AX08	risperidon	
N06AB04	citalopram	
N06AX11	mirtazapin	
N06AX16	venlafaxin	

# Ketoprofengel receptbeläggs

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Geler som innehåller ketoprofen (Orudis, Siduro, Zon, Ketoflex) kommer att bli receptbelagda.

Utvärtes behandling med NSAID-preparat har många gånger likvärdig smärtlindrande effekt vid t.ex. knäartros som peroral behandling.<sup>1</sup> Samtidigt blir den systemiska exponeringen betydligt mindre vilket är en fördel för personer med hjärtkärlsjukdomar eller nedsatt njurfunktion.

Europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har gjort en sammanställning av risk-nytta-profilen för lokalt applicerat ketoprofen.<sup>2</sup> Man menar att nyttan överväger riskerna men att preparaten bör receptbeläggas. Europakommissionen kommer att fatta det bindande beslutet om detta. Orsaken är att allvarliga fototoxiska reaktioner förekommer i en frekvens av en på en miljon användare.

Varningstexten har förtydligats:

» ... Behandlingen avbrytes om utslag uppträder. Direkt solljus, även solarium ska undvikas under behandlingen och två veckor därefter för att undvika fototoxicitetsreaktioner och fotoallergi. Skydda det behandlade området med kläder vid vistelse utomhus, även i frånvaro av direkt solljus. Tvätta händerna mycket noggrant efter varje gång gelen har använts. Den rekommenderade tiden för behandling ska inte överskridas på grund av att risken för utveckling av kontaktdermatit och fotosensitivitetsreaktioner ökar med tiden ...«

Receptbeläggning innebär även att ketoprofengel försvinner från handeln utanför apotek. De utvärtes smärtlindrande NSAID-preparat som även i fortsättningen kommer att säljas receptfritt i detaljhandeln är:

- Dietylaminosalicylat (Algesal)
- Ibuprofen (Ibumetin, Ipren)
- Diklofenak (Voltaren, Alterflex, Eeze, Flector)

## REFERENSER

1. Rother M et al. Efficacy and safety of epicutaneous ketoprofen in Transfersome (IDEA-033) versus oral celecoxib and placebo in osteoarthritis of the knee: multicentre randomised controlled trial *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007;66:1178-1183 <http://korta.nu/cbe5>
2. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of topical formulations of ketoprofen <http://korta.nu/9f13>

# Norrländska läkemedelsdagarna 2011

25–26 JANUARI I UMEÅ

## Skapar vården ohälsa?

Seminarium om sjukförklaring och hypokondri.  
Effekten av att skrämmas.

*Moderator Robert Svartholm, infoläkare Norrbotten*  
*Dr Knock privatpraktiker, Frankrike*  
*Professor Ingvar Wilhelmsen, Institutt for indre medisin, Universitetet i Bergen*

## Antitrombosbehandling vid förmaksflimmer

- Användning av antitrombotiska läkemedel efter stroke.  
*Signild Åsberg doktorand och ST-läkare inom strokemedicin Akademiska sjukhuset*
- Nya antitrombotiska läkemedel.  
*Professor Paul Hjemdahl klinisk farmakologi Karolinska Institutet*
- Egenkontroll av Waranbehandling.  
*Professor Tomas Lindahl, klinisk kemi, Linköpings Universitet*

## Hur kan vi förbättra äldres läkemedelsbehandling?

- Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer.  
*Johan Fastbom, docent, Aging Research Center (ARC), Karolinska Institutet samt utredare på Socialstyrelsen*
- Utsättande av kardiovaskulär primär- och sekundärprevention.  
*Andreas Terént professor i strokemedicin och överläkare inom akutsjukvården, Akademiska sjukhuset.*
- Ev. underbehandling av smärta hos äldre.  
*Hans Johansson, överläkare, Palliativa enheten, Södertälje sjukhus*

## Varför gör vi som vi gör? Och varför gör inte patienterna som vi säger?

Hur ser beslutsprocessen i patientmötet ut? Har vi koll på prediktivt värde och likelihood ratio? Hur gör vi patienterna delaktiga i processen och hur kommunicerar vi evidens om nytta och risk?

- *Roger Karlsson, professor i allmänmedicin, Umeå*
- *Åke Schwahn, allmänläkare Uppsala vice ordf i läkemedelskommittén*

## Klinisk farmakologi i rampljuset

Föreläsningar kring aktuella teman och utdelning av biverkningspris.

## »Pillret«

– en journalistisk betraktelse över spelet kring de antidepressiva läkemedlen.

*Ingrid Carlberg, journalist och författare*