



Behandlingsbladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK
NR 1, APRIL 2017, ÅRGÅNG 20



Ordföranden har ordet

Det känns, i skrivande stund, som att våren börjar närma sig med stormsteg – solen skiner underbart, snön börjar smälta och vatten droppar lovande från taken. Det känns skönt att vi är på väg mot ljusare tider.

■ I detta nummer av Behandlingsbladet kommer vi att försöka klargöra vad som gäller kring preventivmedel inom förmånen för patienter till och med 20 år. Detta ska inte blandas ihop med den subvention som Region Norrbotten har gällande preventivmedel då hanteringen ser olika ut.

För dig som vill ta del av läkemedelsinformation från Läkemedelskommittén och Läkemedelsenheten har vi med en artikel som tipsar om hur man kan göra för att hålla sig uppdaterad. Ett alternativ är att prenumerera på sidor och ett annat att lägga in

genvägar till sidor beroende på om det är externa eller interna sidor som avses.

Mats Weström har skrivit en artikel som bland annat tar upp när det kan vara läge att välja H2-blockerare respektive protonpumpshämmare vid behandling av halsbränna och sura uppstötningar. I artikeln finns även några råd till patienter som lider av lindrigare besvär.

När det gäller förskrivning av licensläkemedel så trädde en lagändring i kraft 1 januari 2017 vilken innebär att patienter kan hämta ut licensläkemedel förskrivna på recept på valfritt

öppenvårdsapotek, oavsett vilken apotekskedja som beviljats licensen. Detta gäller för licenser som beviljats från och med 1 januari 2017. På tal om licens så finns även en fortsättningsartikel med anledning av att ceftibuten inte längre finns kvar som läkemedel utan endast som licensläkemedel. Här rekommenderas primärvården att kontakta barnkliniken i Sunderbyn för att diskutera behandling av barnpatienter med misstänkt/bekräftad pyelonefrit. Detta för att se hur man på bästa sätt kan lösa situationen och individualisera handläggningen.

Rekommendationerna för smärta är nu reviderade och finns tillgängligt via hemsidan samt via janusfönster (REK LK) i journalen. Hanterings-

ordningen för Palexia har även uppdaterats.

Ovanstående och mycket mer återfinns i detta nummer, vilket jag hoppas ni finner intressant.

Vill även passa på att önska er en härlig vår.

LINDA GRAHN
Ordförande Norrbottens
Läkemedelskommitté



Prenumerera på läkemedelsinformation

För att hålla dig uppdaterad på information om läkemedel från Läkemedelskommittén och Läkemedelsenheten, Region Norrbotten kan du prenumerera eller göra genvägar.

■ Se exempel Läkemedelsportalen på intranätet (Vårdens arbetssätt - Läkemedel):

1. Om du markerar symbolen till höger (liknar en tidning) läggs nyheter till i din flik på startsidan som heter Mina Nyheter.

(Denna symbol om nyheter finns endast på intranätssidor som har nyhetsflöde).

2. Du kan göra en genväg genom att markera Stjärnan. Sedan kan du gå direkt till sidan via Genvägar i höger spalt.

En del av läkemedelsinformationen finns på hemsidor som ligger på nllplus.se. till exempel

Dosdispenserade läkemedel och Rekommenderade läkemedel. De är dock sökbara även via intranätets A-Ö.

3. De sidor på nllplus.se som har en symbol längst ner kan du få ett mail vid förändringar på sidan om du klickat på symbolen och skrivit in din epost adress. Använd dessa funktioner

för att underlätta bevakning av nyheter inom läkemedelsområdet på de sidor som du ofta behöver använda.

Meddela gärna Läkemedelsenheten om någon information på hemsidorna är felaktig, otydlig eller saknas.

MARLENE ELIASSON
Läkemedelsenheten

Läkemedelsportalen



Här hittar du läkemedelsrelaterade nyheter och information för Region Norrbottens verksamheter.



Cedax försvinner – hur hantera?

Vi har tidigare informerat om att MSD, företaget som tillverkar Cedax, har valt att lägga ned tillverkningen av detta antibiotikum. Det lager som fanns beräknas vara förbrukat eller näst intill förbrukat i dagsläget.

■ Ceftibuten är det enda perorala tredje generationens cefalosporin som finns registrerad i Sverige och dess huvudsakliga användningsområde har varit för att behandla barn med febril UVI, men det har även använts bland annat till gravida med febril UVI.

Barnkliniken på Sunderby sjukhus har ordnat en generell licens på både ceftibuten och cefixim. Eftersom tillgången till olika licenspreparat kan variera är det bra att barnkliniken har en generell licens avseende båda substanserna. Generell licens innebär att licensläkemedlet kan rekvireras till mottagningen/kliniken och delas ut till patienten. Licensen gäller för alla patienter som behandlas på den aktuella mottagningen. En enskild licens är knuten till en viss patient och blir svårt att tillämpa i detta sammanhang.

Primärvården rekommenderas att kontakta barnkliniken i

Sunderbyn för att diskutera behandling av barnpatienter med misstänkt/bekräftad pyelonefrit. Detta för att se hur man på bästa sätt kan lösa situationen och individualisera handläggningen i varje enskilt fall.

Det går fortsättningsvis att förskriva andra produkter som innehåller ceftibuten via licensförskrivning av läkemedel godkänt i annat land.

Man kan också via licensförskrivning förskriva produkter innehållande cefixim. Cefixim har ett liknande antibakteriellt spektrum som ceftibuten. Dock är det osäkert om effekten av cefixim är likvärdig med den

för ceftibuten. Därför kan initial intravenös behandling med cefotaxim alternativt ceftriaxon (längre halveringstid) övervägas vid febril UVI.

Cefixim och Cedax finns tillgängligt både som oral suspension och som kapselberedning och är klassat i kategori B avseende graviditet.

LINDA GRAHN

Källor:

Läkemedelsverket
Eva Säve-Söderbergh, överläkare
barnkliniken Sunderbyn,
Anders Nystedt, smittskyddsläkare

Licensläkemedel kan hämtas ut på valfritt apotek

■ 1 januari 2017 trädde en lagändring kring licensläkemedel i kraft. Den innebär att patienter får hämta ut sina licensläkemedel förskrivna på recept på valfritt öppenvårdsapotek, oavsett vilken apotekskedja som har beviljats licensen. Detta gäller endast för licenser som beviljats från och med 1 januari 2017.

Tidigare kunde patienten en-

dast hämta ut sitt licensläkemedel hos det apotek som ansökt om licensen.

För förskrivare innebär det inga förändringar vid förskrivning av licensläkemedel.

LINDA GRAHN



Behandling med testosteron ökar volymen koronarplack hos äldre män med lågt testosteron

Förskrivningen av testosteron till äldre män ökar som ett led i att försöka hålla ålderdomens obevekliga ankomst med dess följder i form av nedsatt fysisk och psykisk prestationsförmåga stången. Misstankar om att den arteriosklerotiska processen skulle kunna påskyndas av sådan behandling har funnits länge, men några bevis har inte kunnat presteras.

■ I en artikel kallad "Testosterone Treatment and Coronary Artery Plaque Volume in Older

Men With Low testosterone", JAMA 2017(7):708-716, presenteras en prospektiv dubbelblind, placebokontrollerad studie som redogör för plackutveckling i kranskärlen vid behandling med testosteron. Man inkluderade 170 patienter av 788 män 65 år eller äldre med serumtestosteron-nivåer i genomsnitt lägre än 275 mg/l och symtom på hypogonadism. Hög risk för prostatacancer, hjärtinfarkt eller stroke inom tre månader före inklusionen eller blodtryck >160/100 utgjorde de vanligaste exklusionskriterierna. 82 fick placebo, 88 fick testosteron till nivåer motsvarande normalvärdet för unga

män. Uppföljningstiden var 12 månader, patienterna genomgick datortomografi av kranskärlen före och efter behandlingen varvid man dels mätte volymen icke-förkalkade kranskärlsplack, dels total plackvolym och "coronary artery calcium score". 170 män inkluderades, 138 fullföljde studien. De som fick testosteron uppvisade en signifikant ökad volym icke-förkalkade plack jämfört med placebogruppen. Likaså ökade den totala plackvolymen och "calcium score". Däremot sågs ingen skillnad i kardiovaskulära händelser mellan grupperna. Denna studie visar, att arteri-

osklerosprocessen fortskrider snabbare efter tillförsel av testosteron till män över 65 år med lågt serumtestosteron och symtom som tyder på hypogonadism. Huruvida detta på sikt kan leda till fler fall av kardiovaskulär sjukdom och död besvarar inte studien, men generellt finns det ett samband mellan utbredningen av arteriosklerosjukdomen och dess manifestationer.

KJELL MELANDER
Överläkare, Spec. inv. medicin
och kardiologi, Kalix Sjukhus

Nytt om preventivmedel

Från och med 1 januari 2017 är preventivmedel inom förmånen kostnadsfritt för patienter upp till och med 20 år i hela Sverige. Detta enligt en ändring i lagen om läkemedelförmåner.

■ Detta innebär att det är samma regler i hela landet för patienter till och med 20 år som får förskrivet preventivmedel med förmån. Med preventivmedel inom förmånen avses de preventivmedel som av TLV fått ett förmånspris vid receptförskrivning.

För att detta ska fungera optimalt behöver förskrivaren egentligen inte göra något annat än att förskriva preventivmedlet till patienten. Ett preventivmedel som av TLV fått ett förmåns-

pris hamnar automatiskt på F (förmån) och detta ska stå kvar. Vidare ska förskrivaren INTE heller markera "prev Norrbotten" på receptet då det i dessa fall inte handlar om Region Norrbottens subvention utan om lagen om läkemedelsförmåner. På apoteken expedieras receptet med F på samma sätt som för fria läkemedel inom förmånen för barn under 18 år. Apoteken ska således INTE separat fakturera respektive region/landsting kostnaden för dessa preventivmedel utan om ovanstående rutin följs så hamnar kostnaden för dessa preventivmedel där patienten är listad.

För situationer som INTE omfattas av ovanstående, dvs patienter 21-25 år eller preventivmedel utan förmån, gäller att landsting och regioner runt om

i landet har olika regler när det kommer till subventionen av preventivmedel. Det kan skilja sig vilka preventivmedel som omfattas, vilken patientålder det gäller för samt eventuell kostnad för patienten. Det finns således olika varianter och patienter kan få olika kostnader beroende på var de söker vård. Här gäller att det är de regler som finns i det landsting/region som patienten söker vård i som är styrande för vilken subvention som gäller medan det är patientens hemlandsting/hemregion som står för kostnaden, dvs var patienten är folkbokförd.

I Region Norrbotten gäller att subventionen för närvarande omfattar alla preventivmedel, både utan och med förmån, samt gäller för patienter till och med 25 års ålder.

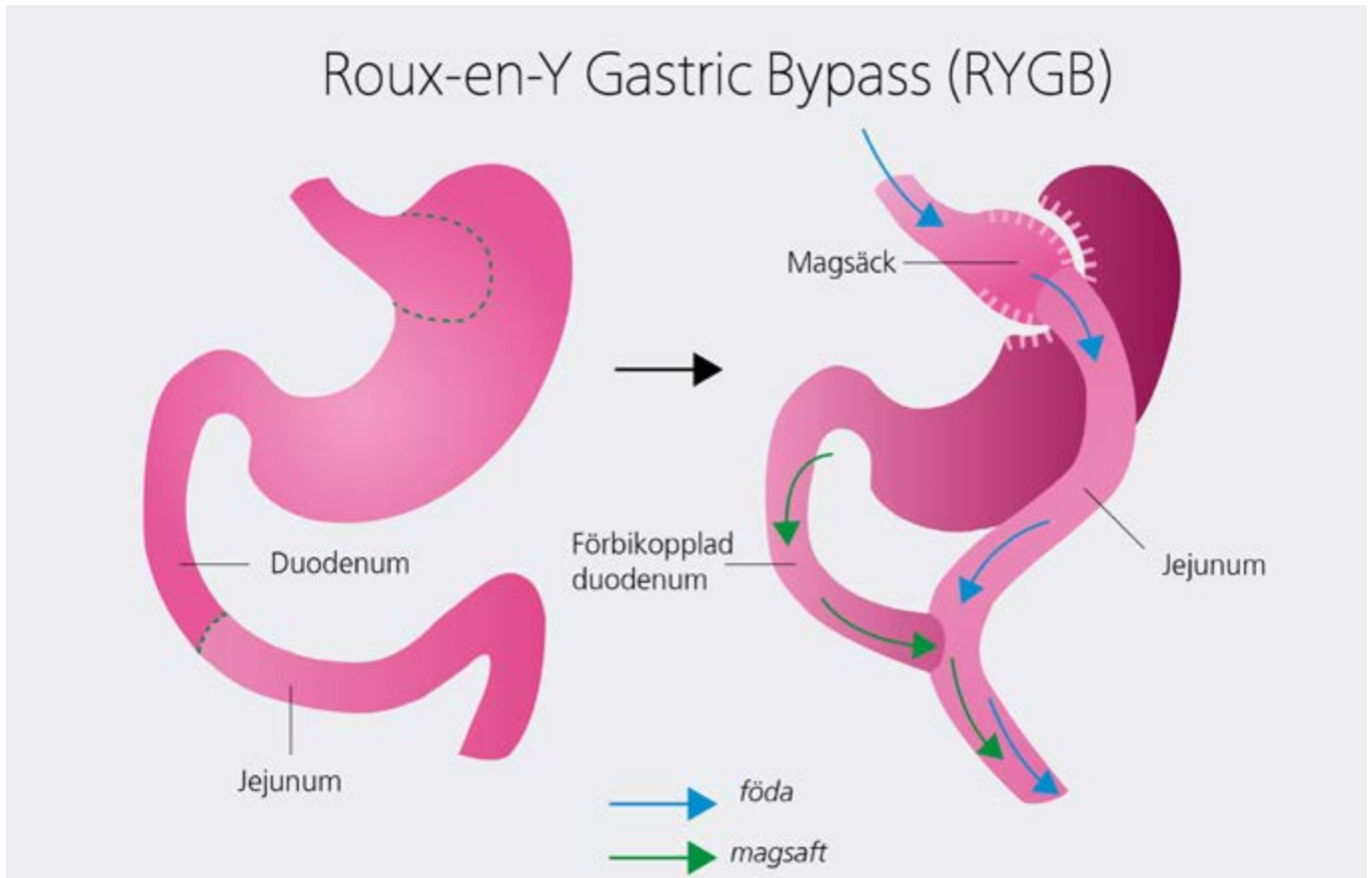
Vid förskrivning av preventivmedel utan förmån – märk receptet "prev norrbotten" (+patients hemlandsting/region om annat än Norrbotten).

Vid förskrivning av preventivmedel med förmån till patienter 21-25 år – förskriv utan förmån (EF) och märk receptet "prev norrbotten" (+patients hemlandsting/region om annat än Norrbotten). EF ska användas för att kostnaden för preventivmedlet inte ska räknas in i patientens högkostnadsskydd.

För patienter äldre än 25 år finns inga speciella subventioner utan här gäller att preventivmedel inom förmånen räknas in i högkostnadsskyddet medan patienten själv står för kostnaden för preventivmedel utan förmån.

LINDA GRAHN

- **Patient till och med 20 år + preventivmedel med förmån** – hanteras enligt lagen om läkemedelsförmåner. Preventivmedlet förskrivs med förmån + receptet ska INTE märkas "prev Norrbotten"
- **Patient till och med 25 år + preventivmedel utan förmån** – märk receptet "Prev Norrbotten"
+ patients hemlandsting/region om annat än Norrbotten
- **Patient 21-25 år + preventivmedel med förmån** - märk receptet "Prev Norrbotten" + förskriv EF (utan förmån)
+ patients hemlandsting/region om annat än Norrbotten



Koll på läkemedlen efter obesitaskirurgi

Patienter som opererats omsätter läkemedel annorlunda än patienter i kliniska prövningar som ligger till grund för doseringsanvisningarna.

■ Det är ännu så länge sparsamt med kliniska data avseende läkemedelsomsättningen efter obesitaskirurgi. För att optimera doseringen av de läkemedel som behövs hos patienter efter kirurgi blir det viktigt att förstå hur anatomin och fysiologin i patienternas magtarmkanal påverkats av själva ingreppet.

Olika operationsmetoder kan ge olika effekt på läkemedelsomsättningen. Dessutom påverkas olika läkemedel på olika sätt, beroende på sina specifika egenskaper. I läkemedlets produktresumé eller Fass-texten finns uppgifter för varje läkemedel under rubriken farmakokinetik. Den kliniska betydelsen av förändringarna kan variera, bland annat beroende på koncentrationseffekt förhållandet. Behovet av behandling för olika tillstånd förändras dessutom på sikt på grund av viktneidgången. Exempelvis kan behovet av

behandling mot typ 2-diabetes och hypertoni minska. Den minskade kroppsvikten och minskade mängden fettväv kan också påverka läkemedelsomsättningen.

Risk för magblödning vid NSAID-behandling

Vanligen stiger pH i magsäcken från 1–3 till ca 5 efter obesitaskirurgi, vilket kan påverka vissa läkemedels löslighet. Vid partiell gastrektomi hör höjt pH i magsäcken och minskad sekretion till de viktigaste förändringarna. Farmakokinetiken för en enstaka dos av beta-blockerarna propranolol respektive atenolol har studerats efter partiell gastrektomi (Billroth I-operation). Båda läkemedlen är basiska. Det förhöjda pH-värdet i magsekretet gynnar absorption av svaga baser, såsom dessa beta-blockerare. Däremot minskar deras löslighet i magsäcken, vilket bidrar

till minskad absorptionshastighet i tunntarmen. Maximal plasmakoncentration av propranolol var lägre hos opererade än hos kontroller, men ingen signifikant skillnad noterades för atenolol. Detta kan bero på att propranolol är lipofilt och atenolol är hydrofilt. Ett hydrofilt läkemedel kan vara att föredra under dessa omständigheter.

Svaga syror, såsom NSAID, kommer istället att joniseras och lösas upp i ökad utsträckning. Det leder till högre lokala koncentrationer av NSAID i magtarmkanalen och en ökad blödningsrisk. Området kring anastomosen har en särskild risk för ulcerationer.

Absorptionen kan påverkas

Operationen kan påverka magsäckens tömningshastighet och transittiden genom magtarmkanalen. Generellt brukar man till denna patientgrupp

därför avråda från läkemedel med modifierad frisättning.

I en studie har man exempelvis sett att öppnade PPI-kapslar ger snabbare läkning än intakta kapslar vid behandling av patienter som fått ulcus vid anastomosen efter Roux-en-Y gastric bypass.

Absorptionsytan i proximala tunntarmen minskar efter kirurgi, men på sikt kan en hypertrofi av slemhinnan i den kvarvarande tarmen öka absorptionsförmågan något.

Obesitaskirurgi har kopplats till försämrade effekt av p-piller. Mekanismen har föreslagits vara minskad absorption på grund av de ändrade anatomiska förutsättningarna, samt besvär såsom kräkningar och diarré till följd av ingreppet.

Tarmområden kopplas förbi

Metabolism via cytokrom P-450-enzym (CYP), såsom CYP 3A4 och CYP 2C19 kan minska, liksom via UDP-glucuronosyltransferas (UGT) och

enterohepatisk cirkulation, eftersom man vid vissa operationer kopplar förbi en del av tarmen som kan ha hög metabol kapacitet. P-glykoprotein, P-gp, ett transportprotein, som transporterar läkemedel från cytoplasman i enterocyten och tillbaka till lumen kan minska. Men eftersom förekomsten av P-gp är högre distalt blir P-gp-minskningen vanligen mindre omfattande.

Atorvastatin har låg biotillgänglighet efter peroral administration, är högradigt proteinbundet och är substrat för CYP 3A4 och CYP 3A5 samt P-gp. Effekten av obesitaskirurgi på atorvastatins farmakokinetik är svår att förutsäga, då effekten beror på såväl minskad absorption på grund av den minskade tarmytan som på minskad metabolism beroende på metabol kapacitet hos den del av tunntarmen som man kopplar förbi. Olika effekter ses hos olika individer och i olika studier, men ökad biotillgänglighet förekommer.

Metformin absorberas framför allt i övre tunntarmen, och man skulle därför kunna tänka sig att absorptionen skulle minska efter kirurgi. Publicerade data talar dock snarare för att absorptionen och biotillgängligheten ökar, även om antalet studerade individer är litet.

Komplexa förändringar motiverar monitorering

Tricykliska antidepressiva och serotoninåterupptagshämmare, SSRI, är fettlösliga och absorberas normalt lätt i magtarmkanalen. Efter obesitaskirurgi

kan distributionsvolymen för fettlösliga läkemedel minska, på grund av minskad fettväv. Alfa-1-surt glykoprotein, som binder läkemedel, har också rapporterats kunna minska efter obesitaskirurgi. Det kan tänkas påverka nivåerna av fritt, aktivt läkemedel, till exempel av tricykliska antidepressiva, som är högradigt bundna. Det finns rapporter om att biotillgängligheten för SSRI kan minska efter exempelvis gastric bypass enligt Roux-en-Y.

Sammanfattningsvis kan läkemedelsomsättningen påverkas på olika sätt för olika läkemedel och av olika operationsmetoder, och det finns hittills ganska sparsamt med publicerade kliniska data. Det är därför viktigt att monitorera patienten avseende tecken till terapivikt respektive biverkningar i samband med läkemedelsbehandling efter kirurgi. För vissa läkemedel kan plasmakoncentrationsbestämningar före och efter operationen, så kallad TDM (therapeutic drug monitoring), också hjälpa den behandlande läkaren att justera dosen vid behov.

EVA WIKSTRÖM JONSSON

Källa: Publicerad i EVIDENS

Källor

Sarker A, Meek CL, Park A. Biochemical consequences of bariatric surgery for extreme clinical obesity. *Ann Clin Biochem* 2016;53(Pt 1):21-31. PubMed

Greenblatt HK, Greenblatt DJ. Altered drug disposition following bariatric surgery: a research challenge. *Clin Pharmacokinet* 2015;54(6):573-9. PubMed

Brocks DR, Ben-Eltriki M, Gabr RQ, Padwal RS. The effects of gastric bypass surgery on drug absorption and pharmacokinetics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2012;8(12):1505-19. PubMed

Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(6):582-609. PubMed

Yska JP, van der Linde S, Tapper VV, Apers JA, Emous M, Totté ER et al. Influence of bariatric surgery on the use and pharmacokinetics of some major drug classes. *Obes Surg*. 2013 Jun;23(6):819-25. PubMed

Schulman AR, Chan W, Devery A, Ryan MB, Thompson CC. Opened proton pump inhibitor capsules reduce time to healing compared with intact capsules for marginal ulceration following roux-en-Y gastric bypass. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;pii:S1542-3565(16)30933-8. PubMed

Uppdaterad: 2016-11-23

Oralovite restnoterat igen

■ Oralovite, filmdragerad tablett i förpackningarna med 100 st respektive 250 st, är restnoterade och väntas åter finnas i lager tidigast i början av oktober 2017 enligt företaget som tillverkar detta läkemedel.

Under denna tid hänvisas vården till alternativa B-kom-

plexberedningar som finns tillgängliga på marknaden. Det finns ingen exakt motsvarighet till Oralovite, men ett alternativ kan vara Beviplex Forte. Innehållet skiljer sig dock mellan preparaten.

LINDA GRAHN

Innehåll per tablett	Oralovite (mg)	Beviplex Forte (mg)
Tiamin (B1)	39,3	15
Riboflavin (B2)	5	15
Pyridoxin (B6)	4,1	15
Nikotinamid (B3)	200	125
Vitamin C	100	0

Vilket antihypertensivt läkemedel bör ha minst risk att utlösa försämring av psoriasis?

Frågan, hämtad från Drugline, rör en patient med psoriasis som försämrats i sin hudsjukdom vid behandling med antihypertensiv behandling med först beta-blockerare och sedan med angiotensinreceptorblockeraren Atacand.

■ Betablockerare och ACE-hämmare är de antihypertensiva läkemedel som är mest förknippade med försämrad psoriasis. Även för calciumflödeshämmare finns ett beskrivet samband, om än svagt. ARB finns beskrivet i samband med försämrad psoriasis i enstaka fallrapporter och har redan prövats i det aktuella fallet med försämring i psoriasisjukdomen som följd. Calciumflödeshämmare eller diuretika rekommenderas därför om inte livsstilsmodifierande åtgärder har tillräcklig effekt.

SVAR: Flera antihypertensiva läkemedel har associerats med induktion eller försämring av psoriasis och även med transformering till pustulös psoriasis (1-3). Den försämring som triggas av läkemedel är vanligen resistent mot vanlig psoriasisbehandling men svarar oftast väl på utsättning [1]. Det har konstaterats i flera studier att risken för att drabbas av hjärtkärlsjukdom är lätt ökad vid svårare psoriasis och att kardiopreventiv behandling, såsom hypertoni-behandling, är viktigt i denna patientgrupp [4]. En stor epidemiologisk studie där 36 702 fall med nydiagnosticerad psoriasis

inkluderats fann ingen ökad risk för nyinsjuknande i psoriasis kopplat till betablockare som grupp och inte heller till andra antihypertensiva läkemedel [5]. Försämring av befintlig psoriasis undersöktes inte i denna studie vilket författarna understryker [5]. I en fransk enkätstudie som omfattade 6887 personer varav 356 hade psoriasis, diagnosticerad av dermatolog, konstaterades ett samband med betablockare [6]. I univariat analys fann man att högt BMI, rökning och antihypertensivbehandling med betablockare var associerat med psoriasis förekomst och att det fanns en trend för alkoholkonsumtion och calciumflödesblockare. I multivariatanalys kvarstod högt BMI (odds ratio 1,04), rökning (odds ratio 1,46) och behandling med betablockare (odds ratio 1,73) som riskfaktorer för psoriasis [6]. Statinbehandling (odds ratio 0,63) förekom i lägre utsträckning hos personer som diagnosticerades med psoriasis. [6]

Betablockare är det antihypertensiva som oftast nämns som associerat med psoriasis (1-3, 6-7). Latensen för försämring av psoriasis pga betablockare varierar mellan dagar upp till ett år

(1, 3). I en retrospektiv observationsstudie på 558 patienter med psoriasis medicinerade 26 med betablockerare och försämring av sjukdomen noterades hos 70 % i denna grupp [8]. Rapporten om försämrad psoriasis utlöst av betablockare har förekommit för metoprolol, atenolol, cetamolol, nadolol, oxprenolol propanolol och även topikalt timolol (1-3). De mekanismer som ligger bakom hudförändringarna har föreslagits bero på att betablockare hämmar den adrenalinstimulerade bildningen av cykliskt AMP i cellerna vilket leder till den ökade cellulära proliferation och minskade differentiering man ser vid psoriasis (3, 7, 9). Även betablockadinducerad ökad fosforylering i T-cellerna med påverkan på intracellulärt calcium har diskuterats som mekanism (3, 7, 9). En relation mellan exponerad dos och försämring tycks föreligga [3].

Förutom betablockare noteras i standardlitteratur att ACE-hämmare kan försämma eller utlösa psoriasis (1-2). Latensen för psoriasisförsämring vid ACE-hämmare är vanligen mellan 4 och 12 veckor [7]. Mekanismerna föreslås vara att ökad angiotensin II-halt stimulerar keratocyt-

proliferation [7].

I en fall-kontrollstudie på 110 psoriasispatienter som behandlades med antihypertensiva läkemedel fann man att även calciumflödeshämmare var associerade med försämring av psoriasis (10). Calciumflödeshämmare hade dock ett betydligt svagare samband med påverkad psoriasis sjukdom än betablockare och ACE-hämmare (10).

Det finns en fallrapport publicerad rörande en patient med lätt psoriasis som utvecklade pustulös psoriasis 4,5 månader efter start med angiotensinreceptorblockeraren (ARB) kandesartan (11).

Vad gäller diuretika finns inga uppgifter om att psoriasis skulle försämmas vid användning. Däremot finns ett fall beskrivet i litteraturen med iatrogen hyperkalcemi efter behandling med D-vitamin kräm och thiaziddiuretika (12). En mindre vanlig biverkan av både furosemid och hydroklorthiazid är fotosensitivitet vilket kan vara av ett bekymmer för personer med psoriasis då fotobehandling och solande ofta förbättrar och används som behandling av psoriasis.

MIA VON EULER

Referenser

1. Lee A, editor. Adverse drug reactions. London: Pharmaceutical Press; 2001
2. Dukes MNG, Aronson JK, editor. Meyler's Side effects of drugs. 14th ed. Amsterdam: Elsevier; 2000
3. Basavaraj KH, Ashok MM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol* 2010;49(12):1351-61
4. Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, Barnette T, Misery L, Cribier B, Jullien D, Aractingi S, Aubin F, Joly P, Le Maître M, Ortonne JP, Paul C, Richard MA. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013 Aug;27 Suppl 3:12-29
5. Brauchli YB, Jick SS, Curtin F, Meier CR. Association between beta-blockers, other antihypertensive drugs and psoriasis: population-based case-control study. *Br J Dermatol* 2008 Jun;158(6):1299-307
6. Wolkenstein P, Revuz J, Roujeau JC, Bonnelye G, Grob JJ, Bastuji-Garin S; French Society of Dermatology. Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case-control study based on a large community survey. *Dermatology* 2009;218(2):103-9
7. Rongioletti F, Fiorucci C, Parodi A. Psoriasis induced or aggravated by drugs.

8. J Rheumatol Suppl 2009 Aug;83:59-61
9. Gold MH, Holy AK, Roenigk HH Jr. Beta-blocking drugs and psoriasis. A review of cutaneous side effects and retrospective analysis of their effects on psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1988 Nov;19(5 Pt 1):837-41
10. Halevy S, Livni E. Psoriasis and psoriasisform eruptions associated with propranolol □ the role of an immunological mechanism. *Arch Dermatol Res* 1991;283(7):472-3
11. Cohen AD, Bonneh DY, Reuveni H, Vardy DA, Naggan L, Halevy S. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies. *Acta Derm Venereol* 2005;85(4):299-303
12. Kawamura A, Ochiai T. Candesarta cilexetil induced pustular psoriasis. *Eur J Dermatol* 20013 Jul-Aug; 13(4):406-7
13. Kawaguchi M, Mitsuhashi Y, Kondo S. Iatrogenic hypercalcemia due to vitamin D3 ointment (1,24(OH)2D3) combined with thiazide diuretics in a case of psoriasis. *J Dermatol* 2003 Nov;30(11):801-4
14. Uppdaterad litteratursökning av Helena Bergström 20170226 visade inget nytillkommit i denna fråga.



Behandling av halsbränna och sura uppstötningar

– Protonpumpshämmare, H2-blockerare eller livsstilsförändring?

Halsbränna och sura uppstötningar (gastroesofageal refluxsjukdom) är när surt magsäcksinnehåll läcker upp i matstrupen. Vid besvär under längre tid, och där livsstilsförändringar ej hjälper, bör läkemedelsbehandling övervägas.

■ Vid måttliga besvär samt vid egenvård – ranitidin

Vid egenvårdsbehandling rekommenderas i första hand ett läkemedel som innehåller ranitidin. Ranitidin har snabb effekt och lämpar sig därför för behandling av tillfälliga besvär. Ranitidin är en H2-blockerare och verkar genom att minska produktionen av saltsyra i magsäcken. Den syrahämmande effekten kvarstår upp till 12 timmar.

Ranitidin ingår inte i läkemedelsförmånen, och i dagsläget kan Ranitidin 150 mg köpas receptfritt upp till förpackningsstorlek 30 st. Större förpackningar (60, 90 eller 250 st) kräver receptförskrivning.

Inför TLV's beslut 2006 (tidigare LFN), rörande subvention, konstaterade man att

- Protonpumpshämmare är kostnadseffektiva i den akuta behandlingen av sjukdomar som uppstår av att syra tränger upp

i matstrupen. De är också kostnadseffektiva i underhållsbehandling om besvären är svåra.

- H2-blockerare är kostnadseffektiva för lindriga besvär i matstrupe. TLV anser dock att lindriga former av halsbränna och sura uppstötningar ger så små livskvalitetsförluster att behandlingen med H2-blockerare inte ska subventioneras

Vid uttalade besvär – omeprazol

Protonpumpshämmare i form av omeprazol används för att behandla magsår och för att förebygga inflammation i matstrupen som har uppstått av sura uppstötningar. Observera att efter avslutad behandling med omeprazol kan syraproduktionen under en period bli högre än före behandlingen. Därför bör omeprazol användas under så kort tid som möjligt.

Omeprazol har visat sig effektivare än ranitidin såväl profylaktiskt som terapeutiskt

hos patienter under regelbunden behandling med NSAID preparat.

Omeprazol har också klara fördelar jämfört med misoprostol (Cytotec) vid behandling av NSAID-utlöst ulcus.

Råd till patient, för att undvika besvär, vid utsättning av protonpumpshämmare

- Ta halva dosen under fyra veckor
- Ta sedan halva dosen varannan dag under fyra veckor
- Prova därefter att sluta med medicinen

Vid behov kan du sedan ta Novaluzid, eller Ranitidin, som säljs receptfritt

Råd vid handläggning av patient med lindriga av besvär av halsbränna och sura uppstötningar

Livsstilsförändringar

- Dra ned på nikotin, alkohol, kaffe, rökt och kryddad mat

- Undvik stora födointag
- Gå ned i vikt
- Om nattliga besvär: ät inte före sänggåendet, höj huvudändan på sängen 10-15 cm och ligg helst på vänster sida

Ranitidin

Be patient köpa receptfri förpackning av ranitidin som har snabb effekt och lämpar sig för behandling av tillfälliga besvär. Om ranitidin intermittent fungerar väl: förskriv gärna större och receptbelagd förpackning (60, 90 eller 250). Då läkemedlet saknar förmån betalar patienten läkemedlet själv, men de större förpackningarna ger patienten en betydligt lägre kostnad/dos

MATS WESTRÖM
Medicinskt sakkunnig Stab
Närsjukvård

Zoledronsyra minskar risken för både nya frakturer och död

Läkemedelsbehandling av osteoporos innebär betydligt minskad risk för nya frakturer och är mycket kostnadseffektiv. Trots detta är osteoporos kraftigt underbehandlat.

■ En höftfraktur innebär både ökad risk för nya frakturer men också ökad dödlighet. I en multicenterstudie visar Lyles et al effekten av zoledronsyra efter höftfraktur. Av obehandlade patienterna (n=1057, placebo-grupp) dog 13,3% och 13,9% fick en ny fraktur. Av patienter som fick zoledronsyra (n=1054) dog 9,6 % och 8,6 % fick en ny fraktur. Vilken effekt! Men trots att studien är 10 år gammal gör vi fortfarande inte så.

Patienterna som ingick i

studien var i åldern från 50 år och uppåt, medelålder 74,5 år och den äldsta 98 år. Zoledronsyra gavs efter 2 veckor men inom 3 månader efter frakturen. Patienter med aktiv cancersjukdom uteslöts liksom de med förväntad överlevnad på mindre än 6 månader. Även kraftigt nedsatt njurfunktion hindrar behandling med bisfosfonat, i studien uteslöts de med GFR < 30 ml/min, vi använder ju gränsen < 35 ml/min. Uppföljningstiden var median 1,9 år.

Ska vi behandla alla patienter med höftfraktur över 50 år med zoledronsyra? Styrkan i studien är att visa effekt på gruppnivå. Min uppskattning ur studiematerialet är att 10-15 % skulle inte ha behandlats om man hade gjort en individuell bedömning. Man kan gärna behandla direkt patienter där osteoporos är sannolik: multisjuka med flera frakturer i anamnesen. Är man osäker ska en individuell bedömning göras med bentätthetsmätning och riskskattning,

se HÖK Osteoporos.

Zoledronsyra är ett rekvisitions-läkemedel. Med användning av generika och egen blandning blir kostnaden 98 kr + arbete. De som vill få hjälp finns ett PM från osteoporosmottagningen i VIS.

EIJA LUNDSTRÖMER
Överläkare, Osteoporosmottagningen

Källa: Lyles K.W. et al. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. N Engl J Med. 2007 ; 357:1799-1809.

Palexia – respektera subventionsbegränsningen!

Hanteringsordningen för Palexia är uppdaterad och finns tillgänglig på Läkemedelskommitténs hemsida. Rekommendationen är fortsatt att detta är ett preparat som ska användas i sista hand och eventuell förskrivning bör hanteras av specialister inom smärtområdet. Norrbotten har en högre förskrivning i förhållande till övriga landet (se bild), vilket kan inge intryck av att förskrivning sker utanför gällande subventionsbegränsning.

■ Palexia har indikationen svår kronisk smärta där endast opioidanalgetika ger tillräcklig effekt. Det finns tillgängligt i följande beredningar: filmdragerad tablett och depottablett i styrkorna 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg och 250 mg.

Palexia (tapentadol) är en narkotikaklassad u-receptorantagonist som utvecklats från tramadolmolekylen och som i likhet med tramadol även hämmar noradrenalinåterupptaget. Vid randomiserade studier av såväl akuta som långvariga nociceptiva smärttillstånd som knäledsartros och ländryggs-smärta förefaller den analgetiska effekten likvärdig med de som ses vid behandling med morfin och oxikodon. Effekt och biverkningar vid cancerrelaterad smärta är väsentligen samma som för morfin och oxikodon. Om Palexia har effekt vid

neuropatisk smärta jämfört med evidensbaserad behandling med amitriptylin och/eller gabapentin förefaller ej vara studerat.

Vanligaste biverkningarna är opioidbiverkningar som illamående, yrsel, förstoppning och somnolens.

Dosjustering är aktuell vid svår njurfunktionsnedsättning GFR<15 ml/min och från måttligt nedsatt leverfunktion (Child Pugh C).

Givet den farmakologiska verkningsmekanismen kan utsättningsreaktioner sannolikt förekomma. Informationen om Palexias potential för beroende och missbruk är knapphändig. Tillgängliga data talar för en något högre risk för beroende och missbruk än för tramadol.

Palexia har begränsad subvention vilket innebär att det subventioneras endast för patienter med svår långvarig smärta

som provat, men inte tolererat, oxikodon eller morfin och därför avbrutit behandlingen. Senaste omprövning av subventionsstatus hos TLV var 2015-12-15

Baserat på jämförelser med ekvipotenta doser av andra långverkande opioider är kostnaderna för Palexia Depot 100 mg nästan 3 gånger högre än för OxyContin 20mg, 4 gånger högre än för Depolan 40 mg och 5,5 gånger högre än för

Tramadol depot 300 mg (priser från TLV 2017-02-28).

Palexia bör, givet informationen ovan, företrädesvis förskrivas av specialist i smärta. Noggrann uppföljning av effekt på smärta, aktivitets- och funktionsförmåga samt biverkningar på regelbunden basis är viktigt.

HELENA BERGSTRÖM,
Informationsläkare,
Region Norrbotten

Källa: Lyles K.W. et al. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. N Engl J Med. 2007 ; 357:1799-1809.

Tapentadol (Palexia), förmån exkl moms/TIND, receptförskrivning, 2016

