

TerapiTips

NR 2 MAJ 2019 | UTGIVEN AV LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I REGION SÖRMLAND



Aktuellt inom
hjärt-kärlområdet

Sid 4

Den biologiska revolutionen
inom reumatologin

Sid 5-7

Nya riktlinjer kring vätske-
behandling till barn

Sid 8

Centrala favoriter för
antibiotika i NCS Cross

Sid 9

Handläggning av halsont
hos vuxna och barn > 3 år

Sid 10

Mellansvenskt läkemedels-
forum 2019

Sid 11-14

Ordföranden har ordet

Välkommen till detta vårnummer av TerapiTips och som vanligt serveras en blandning av artiklar som täcker delar av det breda området som ”Läkemedel” utgör. Kolla in innehållsförteckningen på förstasidan och välj efter intresse. Tror säkert att alla kan hitta något!

Vi presenterar också i detta nummer ett antal nya medarbetare, inklusive vikarier, som börjat hos oss sedan sist. Lär känna dem litet mer på sid 3.

För snart tre år sedan skrev jag om att många läkemedelsansvariga sjuksköterskor deltagit i ett arbete att ta fram förslag för hur läkemedelsförsörjningen ska kunna utformas i framtiden. Arbetet resulterade i ett antal förslag, bland annat om ”sjukvårdsdos”, ”läkemedelsautomater” och ”farmaceutiskt stöd i patientvården”. Arbetet pågår för fullt under ledning av en styrgrupp bestående av representanter från bl.a. Hälso- och sjukvårdsledningen. En avslutande rapport om ”Sjukvårdsdos” planeras till det tredje kvartalet i år. Med den rapporten som grund tas sedan ett beslut om ett breddinförande i vår region. De två övriga projekten pågår och snart kommer det att synas ett antal läkemedelsautomater ute på våra pilotavdelningar. Jag skriver det igen, ett nytt arbetssätt måste byggas på en genomtänkt och stabil grund och det tar alltid tid!

Vårt lokala engagemang i den nationella samverkan, det vi kallar för ”Ordnat införande av nya läkemedel”, är fortsatt framgångsrikt och ger bättre behandling till en lägre kostnad. Våra patienter får snabbare tillgång till innovativa läkemedel och vi sparar pengar som då kommer vården till nytta på andra sätt. Se artikeln på sid 5 som beskriver hur reumatologin jobbat med

detta. ”Ordnat införande”-arbetet utvecklas nu alltmer och kommer i framtiden att innefatta även medicintekniska produkter och förhoppningen är att framgången med läkemedel ska upprepa sig. Målet med arbetet är förstås att skapa de bästa förutsättningarna för det viktigaste mötet, det mellan oss i vården och våra patienter. Det är där som värdet skapas!

Till sist hoppas jag och hela Läkemedelskommittén på ett fortsatt gott samarbete och önskar er alla en skön majmånad!



Lars Steen
Ordförande
Läkemedelskommittén

Nya medarbetare i Läkemedelskommittén



Jag heter Karin Öhlén och blev färdig apotekare 1985. Under 2016 hade jag ett vikariat som klinisk apotekare och osteoporoskoordinator

på ortopedien på Mälarsjukhuset och nu har jag återvänt igen till det jobbet.

Jag har haft många olika arbeten under de 40 år jag jobbat med läkemedel. Förutom arbete med framtagningen av omeprazol (Losec) 1986 t.o.m. 1991 har jag hunnit med ett par års arbete på öppenvårdsapotek i Östersund och sjukhusapoteket i Sundsvall åren 1994 t.o.m. 1998. Därefter flyttade familjen till Göteborg och min man var föräldraledig med våra två små tjejer, vilket var ovanligt på den tiden. Självt jobbade jag då, under 1999 t.o.m. 2001, som chef för tillverkningen av extemporeläkemedel (icke godkända läkemedel som skraddarsys till enskild patient) på Apoteket AB's produktionsenhet (idag APL). I december 2001 återvände vi till Sundsvall. Sedan dess har jag arbetat precis 16 år som informationsapotekare för läkemedelskommittén i region Västernorrland.

På fritiden är jag gärna ute i skog och mark förutom att laga god mat, gärna litet mer avancerad matlagning med ett passande vin till.

Karin Öhlén
Leg. apotekare
Läkemedelskommittén



Jag heter Erik Andersson och har precis börjat som vikarierande klinisk apotekare på läkemedelskommittén. Jag har varit färdig apotekare sedan

sommaren 2012 och har sedan dess jobbat på olika apotek i Eskilstuna. Där har jag jobbat mycket med elevhandledning och även haft en ordföranderoll inom Sveriges farmaceuter.

Att jobba kliniskt som apotekare har varit en målsättning sedan examen och när jag nu fått chansen så ska jag se till att göra det mesta av det. Just nu är jag placerad på kirurgen i ett projekt som heter framtidens vårdavdelning och ser fram emot att få vara med och utveckla en bättre vårdmiljö både för patienter och sjukvårdspersonal!

Erik Andersson
Leg. apotekare
Läkemedelskommittén

Aktuellt inom hjärt-kärlområdet

Utökad subvention för PCSK9-hämmare

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, har fr.o.m. 190101 beslutat om utökad subvention för de s.k. PCSK9-hämmarna Repatha och Praluent. NT (Nya Terapier) -rådets rekommendation till Landstingen är att i valet mellan Repatha och Praluent i första hand välja Repatha som är det mest kostnadseffektiva alternativet.

Repatha ingår fr.o.m. 190101 i högkostnads-skyddet till patienter med:

- aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetemib har kvarstående LDL $\geq 2,5$ mmol/L
- diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetemib har kvarstående LDL $\geq 3,0$ mmol/L
- homozygot familjär hyperkolesterolemi

NT-rådet skriver att PCSK9-hämmare kan vara ett behandlingsalternativ för vissa patienter med högt kolesterolvärde i enlighet med begränsningen i TLV:s förmånsbeslut (se ovan). Rekommenderas också att behandling med PCSK9-hämmare initieras av specialist inom kardiologi, endokrinologi eller internmedicin. Tilläggas kan att det kvarstår osäkerheter kring dessa läkemedels effekt avseende kardiovaskulär död.

Vår expertgrupps ståndpunkt är att vi inom Region Sörmland ska vara fortsatt restriktiva till förskrivning av PCSK9-hämmare och vår tillämpning av NT-rådets yttrande är att som tidigare begränsa förskrivningen till sekundärprevention efter hjärtinfarkt där patienter trots optimal behandling med statin och ezetemib har ett kvarstående LDL $\geq 4,0$ mmol/L samt till patienter med

homozygot familjär hyperkolesterolemi. Statin-behandlingen bör utgöras av Rosuvastatin 40 mg som ger den största minskningen av LDL-nivån. Uppskattningsvis erhåller f.n. ca 15 patienter i regionen behandling med PCSK9-hämmare.

Fortsatt låg förskrivning av hjärt-sviktspreparatet Entresto (sakubitril/valsartan)

Vid genomgång av försäljningsstatistiken för 2018 beräknas f.n. ca 90-100 patienter i vår region behandlas med Entresto. Förefaller således finnas en underbehandling med detta preparat i vår region liksom i landet i övrigt. Vid tidigare beräkningar har uppskattats att ca 300-450 patienter i vår region bör vara aktuella för denna behandling.

Patienter med indikation för behandling med Entresto bör vara i funktionsklass NYHA II-IV, dvs symptomgivande hjärtsvikt med EF ≤ 35 % trots basbehandling med ACE-hämmare alt. ARB samt betablockad och MRA samt ha erhållit CRT (sviktpacemaker) om det finns en klar indikation för detta.

Avslutningsvis vill vi från expertgruppens sida informera alla förskrivare om att resoriblett Nitroglycerin kommer att avregistreras 190630. Därför uppmanas alla byta resoriblett Nitroglycerin till spray (Glytrin alt. Nitrolingual) alt. buckaltablett (Suscard) som anfallskupering vid angina.

Stefan Pettersson,
Överläkare HIA MSE
Sammanställande expertgruppen Hjärt-kärlsjukdomar

Den biologiska revolutionen inom reumatologin och nu har biosimilarerna kommit

Vid läkemedelsbehandling av reumatisk sjukdom används s.k sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel - disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs. Dessa delas därefter in i kemiskt framställda, syntetiska DMARD och biologiska läkemedel (bDMARD). Inom reumatologin används dessa vid inflammatorisk ledsjukdom såsom reumatoid artrit, spondylartriter och psoriasisartrit men även vid systemsjukdomar exempelvis vaskulit, Systemisk Lupus Erytematosus, gikt, myosit och febersjukdom.

Syntetiska DMARD delas in i konventionella (cs DMARDs, ex methotrexate) och målinriktade (targeted DMARDs, ex. JAK hämmare). Biologiska DMARDs delas in i biooriginal (boDMARD ex Enbrel) och biosimilar (bsDMARD, ex Erelzi).

Utvecklingen av de biologiska antireumatiska behandlingarna, i synnerhet de mot inflammatoriska artriter, får gärna betecknas som den biologiska revolutionen inom reumatologin. 1999 registrerades de första biobehandlingarna i Sverige infliximab/Remicade och etanercept/Enbrel tätt följt av adalimumab/Humira 2003. Att de benämns biobehandlingar har att göra med att de är komplexa proteiner som tagits fram med biomolekylära metoder och att de har en specifik måltavla i den inflammatoriska processens många steg. Nämnade läkemedel är så kallade TNF-alfa-hämmare preparat (TNF=Tumor Necrosis Factor). TNF- alfa är ett proinflammatorisk cytokin som spelar en central roll för regleringen av immunförsvaret. Under de senaste åren har cetrolizumab/Cimzia och golimumab/Simponi kommit på marknaden. TNF alfa-hämmare har indikationerna reumatoid artrit, psoriasisartrit, juvenila artriter, spondylartriter, uveiter, hidroadeniter, psoriasis och inflammatoriska tarmsjukdomar.

Infliximab är en chimär antikropp, vilket innebär att den härstammar från flera arter, i detta fall människa och mus. Den antigenbindande delen kommer från mus och resterande del är human. Den binder till TNF-alfa och hämmar dess funktion. Övriga ovannämnda TNF-alfa hämmare är humana monoklonala antikroppar med detta menas att de är dotterceller från samma b-cellsklon som binder till TNF-proteinet bortsett från etanercept som binder till receptorn för TNF.

Effekt och säkerhet skiljer sig inte nämnvärt mellan preparaten utan olikheterna består i administrationssätt och behandlingsintervall. De kan ges subcutant eller intravenöst, veckovis eller månadsvis. TNF-alfa hämmare har ett snabbt tillslag där inflammationen i vissa fall dämpas efter några dagar.

Men revolutionen stannar inte där utan utvecklingen av boDMARD har bara börjat. Flera läkemedel med andra måltavlor i inflammationsprocessen har etablerat sig enligt följande:

Rituximab/Mabthera, Ritemvia är en monoklonal antikropp som riktar sig mot ytmarkören CD 20 som finns på flertalet b-lymfocyter. Läkemedlet registrerades på 1990-talet och då mot b-cellslymfom. Rituximab har en god effekt på antikroppspositiv RA (ACPA positiva) samt myositer kopplade till annan reumatisk diagnos samt behandling av granulomatös polyangit (GPA fd Wegener) och mikroskopisk polyangit. Parentetiskt kan nämnas att den används mycket flitigt inom neurologin där den idag är den vanligaste behandlingen mot MS, formellt sett off-label då den saknar indikation.

Interleukin-6/IL-6 receptorhämmare, tocalizumab/Roachtemra och sarilumab/Kevzara är monoklonala antikroppar som hämmar IL-6 receptorn. Det används vid RA men

har även indikation för temporaliserterit ffa i steroidsparande syfte.

Det finns en T-cells aktiveringshämmare (CTLA4), abatacept/Orencia ges antingen som infusion eller subcutant. Den har indikationen psoriasis artrit, reumatoid artrit samt juvenil artrit.

Anakinra/Kineret) IL-1 hämmare ges som daglig sc injektion. Används numera ffa vid febertillstånd, gikt och, mera sällan, vid RA. Sekukinumab/Cosentyx är en monoklonal human antikropp som selektivt binder till och neutraliserar det proinflammatoriska cytokinet IL-17. God effekt på psoriasis artrit och ankyloserande spondartrit.

Ustekinumab/stelara är en human monoklonal antikropp som binder till en proteinhets som ingår i cytokinerna IL-12 och IL -23 har bättre effekt vid ren psoriasis än vid artriterna.

Behandlingsutvecklingen vad gäller SLE (systemisk lupus erytematosus) var länge tämligen stillastående, men sedan några år finns belimumab/Benlysta på marknaden. Det är en monoklonal antikropp mot ett B-lymfocytstimulerande protein (BLYS) och hämmar b-cellsaktivitet och differentieringen genom att hämma inbindningen av BLYS till receptorn på B-celler. Efter en uppladdningsdos ges det intravenöst en gång i månaden. Det kan ha god effekt på håravfall, diskoida hudförändringar, artrit, anemi, tröttheten samt i steroidsparande syfte. Används inte mycket.

Gemensamt för alla nämnda läkemedel är att de har god effekt utan någon inbördes rangordning för en och samma indikation.

Sjukdomsscreening inför biobehandling förrättas enligt konsensus utarbetad av Svensk Reumatologisk Förening och innefattar tuberkulos och hepatit B. Det är ett strukturerat

uppföljande program med registreringar för sjukdomsmonitoreringar samt regelbundna blodprovstagningar.

De biologiska läkemedlen är potenta men är samtidigt mycket kostsamma. Samhällsekoniskt har de dock visat sig vara en klok investering. I Region Sörmland hade vi runt sekelskiftet fortfarande tjugofem reumatologiska slutenvårdsplatser varav knappt hälften var öronmärkta för reumatisk-ortopediska ingrepp. Idag har vi tre vårdplatser allt som allt vilka oftast används för patienter med svåra och akuta systemsjukdomar. Studier har visat att med minskade kirurgiska ingrepp, läkarbesök, paramedicinska kontakter och sjukskrivningar så har biobehandlingarna varit en god affär samhällsekoniskt, även om de belastat landstingens läkemedelsbudget.

2015 kom den första biosimilaren - en TNF-alfahämmare. Flera sådana har följt och idag finnes även biosimilar till Mabthera/rituximab. Biosimilarer är läkemedel som har utvecklats för att ha samma egenskaper som ett befintligt bDMARD vars patent är utgången. Till skillnad från generiska läkemedel som är exakta kemiska kopior av originalet, kan ytstrukturen mellan biosimilaren och originalpreparatet skilja sig åt. Denna skillnad finns även i originalpreparaten som inte är exakt likadana nu som de var för 10 år sedan. För registrering av ett bsDMARD ska det ha visat på exakt klinisk jämförbar effekt på någon av originalpreparatets indikationer, det får alltså inte vara bättre än originalet givetvis, inte heller sämre utan lika. Utvecklingskostnaderna är mindre än för originalpreparatet och givetvis påverkar det prisbildningen i för köparen högst gynnsam riktning. Det är ännu inte tillåtet att byta originalpreparat mot biosimilarer och tvärtom på apoteken men studier pågår.

Bland target DMARDs är det mest spännande ur en reumatologisk synvinkel JAK - hämmarna. De består av små molekyler som hämmar det intracellulära januskinas. Batricitinib (oluminant)

hämmar huvudsakligen JAK 1 och JAK 2 medan tofacitinib huvudsakligen hämmar JAK 1 och JAK 3. De kan likställas med övrig biobehandling och tas i tablett form. Tillverkningskostnaderna är låga men utvecklingskostnader gör att det ännu är en kostsam behandling. De har indikationen reumatoid artrit, psoriasis artrit samt ulcerös colit.

Graviditet och amning har länge varit kontraindicerat under behandling med bDMARD men nu är både cetrolizumab och adalimumab godkända för graviditet och amning och med största sannolikhet står fler på tur. Det mesta talar även för att vi inte behöver vara så rädda för att biobehandlingarna skulle kunna orsaka maligniteter eller recidiv i dessa.

Den gemensamma nämnaren för dessa beskrivna preparat, är att de är utomordentligt effektiva men respekt för övriga infektioner måste finnas. Då IL-6 bland annat stimulerar leverns CRP-produktion, gör ju IL-6 blockerarna att levern

inte tillverkar CRP och CRP blir då lågt även vid bakteriella infektioner, ibland obefintligt och det har förekommit svåra infektioner med lågt CRP som missats då det misstolkats. Detsamma gäller IL-1 blockerare som bl.a. dämpar feber samt kan orsaka neutropenier. Det har även förekommit dödsfall i svampsepsis efter långtidsanvändning av TNF-alfa hämmare.

Den revolutionerande utvecklingen inom reumatologin, initialt behandlingsmässigt men nu även prismässigt kommer att fortskrida.

Malin Jonés Thorén
 Överläkare, kliniken för reumatologi samt hud- och könssjukdomar Sörmland, MSE
 För expergruppen Smärta och rörelseorganens sjukdomar

Reklistan 2019

Reklistan 2019 innehåller Region Sörmlands rekommenderade läkemedel, i TerapiTips 1 finns kommentarer från våra expertgrupper om de rekommendationer som gjorts. Länk till [Reklistan](#) och [TerapiTips](#)



Nya riktlinjer kring vätskebehandling till barn

Läkemedelsverket kom i december 2018 ut med nya behandlingsriktlinjer avseende vätskebehandling till barn, se länk:

https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Intravenos_vatskebehandling_till_barn_behandlingsrekommendation_181221.pdf

Sammanfattningsvis belyses i riktlinjerna det nyliken identifierade sambandet mellan rutinmässig administrering av hypotona vätskor och allvarlig iatrogen hyponatremi hos barn.

Natrium är den elektrolyt som bär störst ansvar för upprätthållandet av osmolariteten i den del av blodet som utgörs av vätska, plasman. Plasma har normalt ett natriuminnehåll på 130-145 mmol/l. En elektrolytlösning med natriuminnehåll 130-145 mmol/l är *isoton* och påverkar därmed inte plasmans osmolaritet. Om man infunderar en vätska som innehåller mindre natrium och därmed mer fritt vatten än plasma, dvs en *hypoton* vätska, späds plasman ut och det extra tillförda vattnet distribueras ut i vävnaden varvid ödem bildas. Hjärnan är det organ som är mest känsligt för ödem, eftersom den befinner sig i ett slutet och icke expanderbart rum - skallbenet. Barnhjärnan, som är proportionerligt större än vuxenhjärnan, tar stor plats i skallen och är därför mer känslig för ödem. Barn får symptom på encefalopati vid serum-natrium omkring 120 mmol/l jämfört med vuxna som får symptom vid 110 mmol/l. Symptomen är diffusa; aptitlöshet, illamående, kräkningar, huvudvärk och slöhet. Dessa ospecifika symptom är ofta väl kamouflerade i den, till exempel, akuta bukåkomman som barnet vårdas för. Förvärring av hyponatremi leder till kramper (som endast kan brytas genom tillförsel av natrium) och det är ofta först då vårdpersonalen inser allvaret i situationen.

Studier har visat att barn som drabbas av akut sjukdom hamnar i ett tillstånd av SIAD*, dvs de ökar ADH (vasopressin), samlar på sig fritt vatten och får därmed hyponatremi. Det är därför av

uttalad vikt att inte förvärra situationen genom att ge barnet hypotona lösningar.

Lösningar som innehåller glukos, med eller utan tillsatta elektrolyter, kan ha en uppmätt osmolaritet på 280-300 mosm/l. När de sedan administreras i blodet tas dock glukos direkt upp i cellerna och kvar blir fritt vatten och de elektrolyter som lösningen innehöll. Det är alltså natriuminnehållet som påverkar en kristalloid lösnings egentliga osmolaritet.

Mot bakgrund av de nya riktlinjerna har Barn- och Ungdomskliniken och Anestesikliniken ändrat i sina rutiner kring vätskebehandling till barn enligt följande:

- Glukos 50 mg/ml med Na 40/K 20 tas bort till fördel för **Plasmalyte Glucos**. Plasmalyte Glucos har ett natriuminnehåll på 140 mmol/l och är därmed isoton.
- Rehydrex med glucos 25 mg/ml (eller Glucos buffrad 25 mg/ml) tas bort till fördel för **Benelyte**. Benelyte har ett natriuminnehåll på 140 mmol/l och ett glukosinnehåll på 10 mg/ml (1%).

Ringer-Acetat (Na 130 mmol/l) är fortfarande förstahandsval vid volymsresuscitering och chockbehandling, även om Benelyte kan ges som bolus pga. sitt låga glukosinnehåll.

* SIAD (*Syndrome of Inappropriate Antidiuresis*) det vill säga inadekvat ökad frisättning av ADH (vasopressin), är vanligt hos sjukhusvårdade barn.

Karin Frisell
Överläkare Anestesikliniken
Medicinskt ledningsansvarig IVA
Sammanställande i expertgruppen Vätskor och Nutrition

Centrala favoriter för antibiotika i NCS Cross

Strama har lagt upp centrala favoriter för antibiotika. Favoriterna gäller ordinationer i slutenvård och är sökbara på två sätt:

1. Diagnos. Under §Pne ligger aktuella ordinationer för Pneumoni, både intravenösa och per orala alternativ. Korta kommentarer angående exempelvis tillägg av ytterligare antibiotika, behandlingstid syns vid ordinationstillfället. Samma information ligger under knappen Instruktion, och är synlig i tempkurvan. Under Instruktion finns också en länk till Strama-appen, som man alltså når direkt från journalen. De diagnoser som har antibiotikaordinationer är: meningit, erysipelas, septisk artrit, pneumoni, KOL-exacerbation, sepsis okänt fokus, sepsis lungfokus, sepsis bukfokus, sepsis urinvägsfokus, cystit och UVI med feber.
2. Generiskt namn. Under §Bensyl ligger ordinationer på bensylpenicillin i olika doseringar, exempelvis BensylPc 1 g x3, BensylPc 3 g x 3 osv.

I namngivningen avslutas ordinationerna med Strama, vilket indikerar att det är just strama som ansvarar för ordinationen. Syftet med centrala ordinationer för antibiotika är att det ska bli lättare att välja rätt antibiotika vid specifik diagnos, att spädning av iv-antibiotika blir korrekt, och att alla ordinationer är uppdaterade och har koppling till SIL (Svensk Informationsdatabas för Läkemedel) vilket innebär att ordinationen triggat en registrering i Infektionsverktyget.

Frågor och synpunkter på antibiotikafavoriterna mailas till maria.remen@regionsormland.se

Paket	Favoritnamn	Kommentarer
☐ : Centrala favoriter		
	Pneumoni BensylPc 1 g x 3 Strama	Se Strama-appen. Total behandlingstid 7 d.
	Pneumoni BensylPc 3 g x 3 Strama	Se Strama-appen. Övergång till po behandling så snart som m
	Pneumoni BensylPc 3 g x 4 Strama	Se Strama-appen. Övergång till po behandling så snart som m
	Pneumoni Doxycyklin po Strama	Dosering 200 mg x1 dag 1-3, 100 mg x1 dag 4-7. Total behand
	Pneumoni PcV 1 g x 3 Strama	Vikt < 90 kg. Se Strama-appen. Total behandlingstid 7 d.
	Pneumoni PcV 2 g x 3 Strama	Vid vikt > 90 kg. Se Strama-appen. Total behandlingstid 7 d.
	Pneumoni Piperacillin/tazobactam 4 g x 4 iv Strama	Vid svår pneumoni, CRB-65 3-4 poäng. Extrados efter 3 h. Öve
	Pneumoni Piperacillin/tazobactam 4 g x3 Strama	Vid svår pneumoni, CRB-65 3-4 poäng. Extrados efter 4 h. Öve

Handläggning av halsont hos vuxna och barn > 3 år

Diagnostiska kriterier (enligt Centor)

1. Feber $\geq 38,5$ grader
2. Ingen hosta
3. Förstorade, ömmande lymfkörtlar i käkvinklarna
4. Beläggning på tonsillerna**

0-2 kriterier

3-4 kriterier

Inget snabbtest för GAS

Ta snabbtest för GAS

Negativt***

Positivt

Symtomatisk
behandling vid
behov

Symtomatisk
behandling vid
behov

Antibiotika och
vid behov
symtomatisk
behandling

** Barn 3-6 år utvecklar sällan beläggningar på tonsillerna orsakade av GAS (Grupp A Streptokocker). Rodnade, svullna tonsiller kan användas synonymt till beläggningar i denna åldersgrupp.

*** Negativt test för GAS kan förväntas hos cirka 50 % av patienterna med ≥ 3 Centorkriterier och besvären orsakas med stor sannolikhet av virus.

Handläggning av halsont hos vuxna och barn > 3 år är utarbetad av läkemedelskommitténs expertgrupp strama, januari 2019.

Under våren har Läkemedelskommittén informerat länets vårdcentraler kring diagnos och behandling av streptokocktonsilliter. Detta projekt har skett i samarbete med Strama och då togs även denna lathund fram efter en förlaga från VGR (Västra Götalandsregionen). Lathunden tydliggör vilka Centor kriterier som gäller för att öka möjligheten till ett positivt snabbtest och målet är att inga tester tas på patienter med mindre än 3 kriterier uppfyllda. Denna lathund finns för beställning från [Läkemedelskommittén](#), vid behov.

Mellansvenskt läkemedelsforum 2019

Text: Jens Lindqvist, Läkemedelscentrum Region Örebro

Mellansvenskt läkemedelsforum har genomförts, denna gång i Västerås. Det arrangeras av Läkemedelskommittéerna i Uppsala-Örebroregionen och är helt oavhängigt läkemedelsindustrin. Under ett par dagar gavs möjlighet att uppdatera sig inom flera terapiområden med stor bredd. Nedan presenteras några korta budskap från föredragen. Boka in 5-6 februari 2020 – då går Mellansvenskt läkemedelsforum av stapeln i Örebro. Innehåll väljs för att passa både primärvårds- och sjukhusläkare samt vara lämpligt för läkare under utbildning.

Lugnande och smärtstillande läkemedel - skapar doktorn beroende?

I Region Västmanland har man på initiativ av chefsläkare sedan 2015 arbetat med frågan läkemedelsberoende ur ett patientsäkerhetsperspektiv. Bakgrunden var att det i Västmanland förskrevs mer beroendeframkallande läkemedel jämfört med riksgenomsnittet. Det beslutades att genomföra en översyn med syfte att minska risken för att patienter utvecklar ett iatrogen läkemedelsberoende samt förbättra omhändertagandet vid iatrogen beroende. Det saknades regionövergripande styrning och uppföljning på området och vårdcentralerna stod relativt ensamma och utan stöd i frågan. Vidare sågs att verksamheterna ofta inte kommunicerade med varandra.

En regionövergripande riktlinje kring beroendeframkallande läkemedel samt en lathund till förskrivare har tagits fram. I journalsystemet har införts tydliga sökord kring beroendeframkallande läkemedel samt varning vid förskrivning till patient med substansbrukssyndrom. Patientinformationsmaterial distribueras via vårdenheter, 1177, sociala medier och man håller återkommande utbildningsinsatser

för vårdpersonal (AT-, ST-läkare samt sjuksköterskor). Informationsläkare besöker vårdenheter och informerar om de nya arbetssätten samt diskuterar lokal förskrivningsstatistik. Genom dessa åtgärder har förskrivningen totalt sett inom Region Västmanland minskat, (opioider - 14 %, bensodiazepiner - 13 % och bensodiazepinbesläktade läkemedel - 10 %). Man har upplevt positiv återkoppling från patienter, anhöriga och vårdpersonal, men även mött negativa reaktioner med skrivelser i tidningar samt anmälningar till patientnämnd. Ett praktiskt verktyg som kan användas i den kliniska vardagen i samband med utsättning av opioider har tagits fram. På ett schema skattar patienten sin smärta respektive funktionsnivå (VAS/aktivitet) olika tider på dygnet under en vecka före respektive efter utsättning av opioider.

Diabetes

I Region Uppsala har man de senaste 5 åren sett kraftigt ökade kostnader för diabetesläkemedel. Medelvärdet på HbA1c hos patienterna har legat på väsentligen oförändrad nivå under samma tidsperiod. Kan en subgruppsklassificering av diabetes mellitus och läkemedelsval utifrån denna ge bättre glukossänkande effekt? Lokal forskning inom området lyftes fram, men det är för tidigt att dra några slutsatser av detta till dags dato. Vid behandling av typ 2-diabetes försvarar Metformin fortfarande sin ställning som förstahandspreparat. Preparatet bör sättas in tidigt efter diagnos, dosreduceras vid eGFR < 45 ml/min, och sättas ut vid eGFR < 30 ml/min. Samsjuklighet, vikt och risk för hypoglykemi styr vilket preparat som rekommenderas efter insättning av Metformin.

Vid etablerad kardiovaskulär sjukdom rekommenderas GLP-1-agonister eller SGLT-2-hämmare i första hand. SGLT-2-hämmare bör ej

sättas in om eGFR < 60 ml/min, och bör sättas ut om eGFR < 45 ml/min. Om det är prioriterat att minska risken för hypoglykemi väljes DPP4-hämmare, GLP-1-agonist, SGLT-2-hämmare i första hand. Vid prioriterat att åstadkomma viktminskning väljes i första hand GLP-1-agonist eller SGLT-2-hämmare.

Atopisk dermatit – rätt behandling gör skillnad

Det saknas golden standard för diagnostik, men Williams kriterier (UK-criteria) är de bäst validerade, se nedan.

Kliande hudutslag de senaste 12 månaderna samt 3 av följande kriterier:

- Anamnes på hudutslag i hudveck (och ansikte om < 10 års ålder).
- Anamnes på astma och/eller hösnuva (eller på atopisk sjukdom hos förstagrads släkting om patienten är < 4 år).
- Anamnes på torr hud.
- Vid undersökning synligt eksem i hudveck.
- Sjukdomsdebut före 2 års ålder (används inte om barnet < 4 år).

Under livet uttrycks den atopiska dermatiten på olika sätt med lokalisationer beroende på ålder:

- Infantil fas 0-2 år – kinder, bål, hjässa, extremiteternas sträcksidor.
- Barndomsfas 2-12 år – böjveck, händer, baksida av lår och glutéer.
- Vuxenfas > 12 år – böjveck, ansikte, händer, bål.

Svårt eksem i barndomen, persisterande besvär och kvinnligt kön är faktorer associerade med sämre prognos. 30 % av vuxna med atopisk dermatit har kontaktallergi, vilket är viktigt att tänka på vid försämring av tidigare känd atopisk dermatit.

Livskvaliteten är försämrade hos individer med atopiskt eksem, och i deras familjer. Såväl hudbesvären såsom klåda, men även psykosociala aspekter påverkar livskvaliteten.

Det finns ett relativt stort vetenskapligt underlag kring behandling av atopiskt eksem. Basbehandling utgörs av frekvent användning av mjukgörande medel, samt antiinflammatorisk

lokalbehandling med glukokortikoider, och i ibland med calcineurinhämmare. Frekvent användning av mjukgörande medel bör uppmuntras. Det spelar ingen roll om mjukgörande medel eller glukokortikoider appliceras först, båda kan användas samtidigt.

Proaktiv behandling bör övervägas med applikation av glukokortikoider ett par gånger per vecka för att minska risken för att eksemet ånyo blossar upp. Behandling med antihistaminer i klådstillande syfte rekommenderas ej, men sederande antihistaminer kan vara aktuella för att minska sömnbesvär sekundärt till klådan.

Vid behandlingssvikt på basal behandling ska fototerapi övervägas. Vid fortsatta besvär trots detta kan peroral behandling övervägas med bl a glukokortikoider, ciklosporin, metotrexat, azatioprin, mykofenolsyra. Dupilumab kan användas vid svår atopisk dermatit där patienten inte svarat på behandling med dessa läkemedel, eller där sådan behandling är olämplig.

Man har ej kunnat belägga att exklusion av vissa födoämnen skulle ha någon preventiv effekt vid atopisk dermatit. Användning av probiotika har inte heller visat någon preventiv effekt. Det finns studier som indikerar en preventiv effekt genom smörjning med mjukgörande medel till riskindivider.

Prurigo senilis

Den åldrande huden har reducerad vattenbindande förmåga i stratum corneum, vilket gör huden kliande, torr och fjällande. Prurigo senilis betecknar klåda hos äldre, utan annan påvisbar orsak. Det är viktigt att tänka på differentialdiagnostik, med uteslutande av bakomliggande systemsjukdomar såsom uremi, kolestas, malignitet, polycytemia vera, järnbrist, hypertyreos, neuropati, psykogen klåda samt naturligtvis kliande hudsjukdom. Det är även viktigt att utesluta eventuell läkemedelsbiverkning.

Basal provtagning inkluderar Hb, SR, LPK, TPK, ferritin, leverprover, TSH, kreatinin, urinsticka och P-glukos.

Behandlingen är kausal. För att minska klådcirkeln bör naglarna klippas korta.

Antihistaminer har generellt dålig effekt, förutom vid urtikaria. Dessutom är behandling med sederande antihistaminerga preparat olämpligt till äldre. Vid psykogen klåda kan SSRI/SNRI provas. Vid terapiresistent svår prurigo kan ljusbehandling vara aktuell.

Geriatrisk farmakologi

Äldre personer är generellt mer känsliga för läkemedelsbiverkningar jämfört med yngre och använder samtidigt flera läkemedel. Hos multisjuka äldre har vid läkemedelsgenomgång identifierats problem med biverkningar i 54 % av fallen. Förvirring är en vanlig biverkning. Vid utredning av förvirringstillstånd hos äldre är det viktigt att tänka på läkemedelsrelaterade orsaker, utöver den utredning med provtagning och radiologi som ofta blir aktuell.

Hos äldre individer med polyfarmaci är det viktigt att ifrågasätta behandlingen – föreligger fortfarande indikation och överväger nyttan riskerna med behandlingen?

Ett praktiskt tips i Pascal för att lättare identifiera möjliga biverkningar, är att använda funktionen ”sök biverkan”, där möjliga biverkningar av de preparat patienten använder presenteras överskådligt.

Ett budskap som lyftes fram var – ”Kontrollera blodtryck stående hos äldre”.

Osteoporos

Ungefär 70 000 frakturer per år anses orsakade av bakomliggande osteoporos och osteoporos får därmed betraktas som en av folksjukdomarna.

Osteoporos är en kronisk sjukdom där det idag saknas botande behandling, men med farmakologisk behandling kan skelettet stärkas och risken för osteoporosrelaterade frakturer

minskas. Farmakologiska behandlingsalternativ som används idag, utöver tillskott av kalcium och vitamin D, är anti-resorptiv behandling med alendronat, zoledronat, denosumab eller anabol behandling med teriparatid (PTH 1-34). Användningen av teriparatid kan komma att öka då patentet löper ut augusti 2019. Det ses en ökad parenteral anti-resorptiv läkemedelsbehandling på grund av låg compliance med motsvarande tablettbehandling.

Enligt Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, som uppdaterades 2014, bör hälso- och sjukvården erbjuda personer med fragilitetsfraktur en systematisk riskvärdering, utredning och behandling för att minska risken för ytterligare frakturer (prioritet 3).

I Region Gävleborg har man strukturerat om frakturkedjan, på grund av att för få patienter fick osteoporosbehandling efter lågenergifrakturer och att för få patienter som diagnostiserats med osteoporos fick benspecifik behandling. Tidigare låg ansvaret för att fånga upp och initiera osteoporosbehandling helt på läkare i primärvården, men på grund av underbemanning och tidsbrist hade man svårt att klara uppdraget. Vid omstruktureringen fick ett antal fysioterapeuter en funktion som osteoporoskoordinatorer. De fångar upp patienter med fraktur som vårdats på sjukhus och ”remitterar” dem till sjuksköterskebaserade specialistmottagningar för osteoporos i primärvården. Distriktssköterskan utreder och tar fram ett underlag till läkare i primärvården som tar ställning till och initierar behandling. Distriktssköterskan ansvarar även för uppföljning av patienterna, inklusive kontroll av compliance och beställning av uppföljande DEXA-mätning. I frakturkedjan finns även geriatrisk och endokrinologisk konsult.

Digitala vårdbesök

Centre for Assessment of Medical Technology in Örebro (CAMTÖ) har undersökt det vetenskapliga underlaget för diagnostik av

nyttillkomna symtom i samband med digitala vårdbesök. De konstaterar att det inte finns några relevanta studier för vidare granskning på området. Även Socialstyrelsen har gjort en genomgång och konstaterar att det vetenskapliga underlaget på området är litet. I de fåtal studier som finns ses bl a problem med studiedesign och låg studiekvalitet. Sammanfattningsvis finns i dagsläget otillräcklig kunskap om säkerheten vid diagnostik via videokontakt.

Föreläsarnas presentationer finns utlagda på Läke-medelskommitténs hemsida, www.regionorebrolan.se/lakemedel under Läke-medelsrekommendationer/Utbildning, information/Mellansvenskt läke-medelsforum.



