

Evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

EN TIDNING FRÅN STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ
HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSFÖRVALTNINGEN



TEMA:

Sommar & sol

Cochrane ger ny bild
av influensaläkemedel

■ UPPDATERAT SID 2-3

Tema Sommar och sol

■ TEMA SID 4-7

Orsakssamband pankreatit-
inkretinbehandling ej visat

■ NYA STUDIER SID 8

Uttag av smärtläkemedel
sjönk efter integrativ vård

■ NYA STUDIER SID 9

Över-/underbehandling med
warfarin vid förmaksflimmer

■ AKTUELLA RIKLINJER SID 10-11

Vårdprogram och riktlinjer
om missbruk och beroende

■ AKTUELLA RIKTLINJER SID 13

Stöd vid behandling av barn
i behov av smärtlindring

■ NYA RAPPORTER SID 14

Inhalationssteroider
kan ge binjurebarksvikt

■ BIVERKNINGAR & INTERAKTIONER SID 15

Fortbildningskalendarium

■ SID 16



Evidens saknas för jämförelse av läkemedel vid typ 2-diabetes



■ ■ ■ Norska Kunnskapssenteret (motsvarigheten till vårt SBU) har publicerat en genomgång av systematiska översikter som jämför effekten av nuvarande rekommenderad behandling vid typ-2-diabetes – metformin + sulfonylurea – med metformin + DPP-4-hämmare eller GLP-1-analoger.

På grund av för få händelser och bristfällig dokumentation kunde Kunnskapssenteret inte finna evidens för skillnad i effekt på mikro- och makrovaskulära komplikationer eller på mortalitet för någon av kombinationerna. Resultaten varierade för intermediära utfall som sänkt HbA_{1c}, viktnedgång och hypoglykemiska händelser. Man noterar dessutom att kombinationen metformin + sulfonylurea är avsevärt billigare än metformin + DPP-4 hämmare eller GLP-1-analoger.

Kommentar från expertrådet för Endokrinologiska och metabola sjukdomar:

Norska Kunnskapssenterets konklusion stämmer bra överens med expertrådets rekommendationer för behandling av typ-2 diabetes som finns i Kloka Listan 2014. Norska Kunnskapssenterets rapport bygger på en sammanfattning av två meta-analyser som publicerades 2012, vilka i sin tur bygger på nio publicerade och en opublicerad studie från 2007 till 2011. Sedan dess har flera resultat för behandling med DPP-4 hämmare och GLP-1 analoger publicerats och inom en nära framtid kommer det att publiceras långtidssäkerhetsdata för flera av de nyare läkemedlen. I nuläget kvarstår expertrådets rekommendationer.

DAVID FINER

■ **Läs mer:** <http://korta.nu/j6l6q>

Lågutbildade kvinnor använder mer lugnande medel och sömnpreparat

■ ■ ■ Socialstyrelsen uppmärksammar särskilt skillnader i hälsa och vård mellan personer med olika utbildningsbakgrund. Av verkets årliga lägesrapport om vården och omsorgen framgår att lågutbildade kvinnor 30–64 år använder nästan tre gånger mer lugnande medel och sömnpreparat än högutbildade kvinnor. Trots att de är beroendeframkallande skrivs bensodiazepiner ut för regelbunden användning, varmed menas att en person i genomsnitt konsumerar minst en halv dygnsdos per dag under ett år.



– Det kan vara motiverat att förskriva sådana mediciner till patienten under en kort period. Men det som är oroväckande är att medicinerna skrivs ut för regelbunden användning. Vi vet att de här medicinerna ofta skrivs ut av vårdcentraler. Det finns dessutom stora skillnader mellan landstingen i hur mycket som skrivs ut. Det tycks inte finnas någon samsyn i hur man hanterar de här preparaten. Landstingen måste se över den här problematiken, säger Birgitta Lindelius, utredare vid Socialstyrelsen, i ett pressmeddelande.

Statistik visar att vuxna kvinnor dominerar stort vad gäller vilka som tar ut sömnmedel och lugnande medel (N05C) utskrivet från primärvården inom SLL mätt i definierade dygnsdoser (DDD).

DAVID FINER

■ **Läs mer:** <http://www.socialstyrelsen.se/nyheter/2014februari/vanligaremedelugnandemedelochsompnpreparatforlagutbildadekvinnor>

Cochraneöversikt ger ny bild av influensaläkemedel



■ ■ ■ Influensaläkemedlen oseltamivir (Tamiflu) och zanamivir (Relenza) minskar inte sjukhusvård och influensakomplikationer som pneumoni i samband med influensapandemier. Dessutom tycks de medföra allvarliga, tidigare icke-dokumenterade, komplikationer. Användningen av oseltamivir ökar risken för illamående, kräkningar, psykiatriska effekter och njurpåverkan hos vuxna och kräkningar hos barn.

Det visar en systematisk översikt inom det världsomfattande Cochranenätverket. Översikten bygger på hel- täckande interna rapporter från 46 kliniska prövningar med över 24 000 personer, där vaccintillverkarna öppnat upp sin dokumentation, och på över 160 000 sidor regulatoriska handlingar.

Sedan 2002 har regeringar runt om i världen spenderat miljarder på att köpa upp lager av dessa läkemedel inför en väntad influensapandemi, särskilt efter utbrottet av svininfluensa i april 2009. Det finns nu anledning att ifrågasätta dessa strategier. Cochraneöversikten har fått stort globalt mediegenomslag.

Dr David Tovey, chefredaktör för Cochranebiblioteket, säger bland annat: "Det här är den mest robusta, hel- täckande översikten om neuraminidashämmare som existerar (...) Detta visar vikten av transparenta och tillgängliga prövningsdata."

DAVID FINER

■ **Läs mer:** <http://www.cochrane.org/features/tamiflu-and-relenza-getting-full-evidence-picture>

Nya läkemedel utmanar vården

Hur hjälps vi åt att erbjuda bästa läkemedelsterapi och vård? Läkemedelskommitténs viktigaste mål är att rekommenderad läkemedelsbehandling ska vila på bästa evidens. Vissa nya, dyra läkemedel som de allt dyrare cancerläkemedlen introduceras kontrollerat i landstingen. Men det är en utmaning för sjukvården att rätt värdera de nya läkemedlens plats i terapin, exempelvis i förhållande till andra åtgärder vid ohälsa. De flesta cancerläkemedel är inte botande utan förlänger livet på svårt cancersjuka med några få månader till ett pris av ibland en eller flera miljoner kronor per år. Hur ska vi prioritera mellan olika sjukdomar och terapier?

I maj redovisade fyra expertråd en genomgång av flera folksjukdomar där ojämlig vård och underbehandling förekommer. Vi går nu vidare med förslag till åtgärder, ytterligare genomlysning och fortbildning. Vissa av åtgärderna mot kvalitetsbrister innebär vårdorganisatoriska förändringar.

På grund av avsaknad av specifika antidoter mot NOAK (nya orala antikoagulantia) kan blödningar hos patienter som behandlas med dessa preparat vara svårare att hantera än blödningar vid warfarin-behandling. De kliniska erfarenheterna av handläggning i samband med kirurgi och vid allvarliga blödningar är ännu begränsade. Detta är några av slutsatserna i en gedigen översikt i senaste Läkartidningen (24/2014). En läsvärd artikel och viktigt kunskapsdokument.

Alla läsare önskas härmed en skön sommar för välbefärlig vila. På återseende.

EVA ANDERSÉN KARLSSON

*Docent, överläkare,
Ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté*



EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL NR 3, 2014 Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Redaktion: Medicinskt ansvarig, Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset · David Finer, redaktör, medicinjournalist · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · Layout: Magnus Edlund · E-post lakemedelskommitten@sll.se · www.janusinfo.se · Tryck: Ineko, Stockholm 2014 · Omslagsbild: Istock · För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: lakemedelskommitten@sll.se

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins, ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte av högkvalitativ information om läkemedel och terapier. Hemsida: www.isdbweb.org



Sommar med sting – om allergi, anafylaxi och adrenalinpennor

Som vi har längtat efter sol och värme under de långa grå vintermånaderna! Därför känns det kanske svårt att förstå hur man – som en gång trubaduren Bengt Sändh – kan skalda om sommaren som en obeskrivlig plåga. Men för inte så få kan allergier eller oro för allergiska reaktioner vara grå moln på sommarhimlen.

Av Eva Wikström Jonsson

Först kommer våren, som för många är synonym med symtomen på pollenallergi, men det räcker inte med det. För många sträcker sig besvären genom hela gräspollensäsongen, åtminstone in i juli och kanske augusti. För den som dessutom är allergisk mot örter som exempelvis gråbo kan säsongen fortsätta längre än så.

Rekommendationer vid symtom

Vid symtom, som huvudsakligen kommer från ögonen, rekommenderas i första hand ögondroppar med natriumkromoglikat, och i andra hand antihistamin-ögondroppar med emedastin. Om man väljer att behandla med båda sorternas ögondroppar är det viktigt att vänta åtminstone 10 minuter emellan dropparna.

Vid nässymtom rekommenderas i första hand perorala antihistaminer som desloratadin. Dessa har medelgod effekt på ögon- och näsklåda, sekretion från näsan samt nysning. Om inte tillräcklig behandlingseffekt uppnås med peroralt antihistamin rekommenderas nasal steroid. Nasala steroider har god effekt på samtliga ovanstående symtom, och dessutom även på nästäppa. Det krävs dock några dagars regelbunden behandling för att uppnå effekt. De perorala antihistaminerna däremot har effekt inom någon timme och behöver därför inte sättas in profylaktiskt flera veckor före väntad säsong.

Trötthet kan vara ett besvär – och tyvärr svårbehandlat – symtom av allergin. I normal dosering har dock antihistaminpreparat som desloratadin ingen sederande effekt jämfört med placebo, så modern antihistaminbehandling förvärrar knappast tröttheten.

För dem som dessutom får astmabesvär gäller förstås att också optimera astmabehandlingen. Kanske behöver man tillfälligt gå upp ett steg på behandlings-trappan. Tillägg av nasal steroid till astmatiker med rinitbesvär kan också förbättra astmakontrollen.

Undvik "kortisonspruta"

För personer som trots ovanstående behandling inte blir tillräckligt besvärsfria kan det bli aktuellt med perorala kurer med glukokortikoider. Dessa förordas framför de tidigare så populära injektionerna med exempelvis Depo-Medrol. Välj tablettbehandling för en mer flexibel behandling, utan risk för lokala injektionsbiverkningar och i vissa fall relativt binjurebarksvikt vid exempelvis akut trauma. Förslag på kurer finns på www.viss.nu.

För de personer som under upprepade säsonger blir tvungna att få systemisk glukokortikoidbehandling, kan allergenspecifik immunterapi (tidigare kallat hyposensibilisering) ibland vara ett alternativ. Ställningstagande görs vanligen hos allergolog, barnläkare eller öron-näsa-halsspecialist. Indikationen för sådan behandling är att allergenexponering inte går att undvika, och att farmakologisk behandling inte ger tillfredsställande effekt. Sådan behandling kan dock inte inledas under pågående allergensäsong.

Under sommar och semester kopplar vi gärna av och varvar ner, men det finns tillfällen när adrenalin är (nästan) allt vi behöver, för att parafrasera Mendez sommarhit. Vid anafylaktiska reaktioner är tiden till dess att adrenalin ges som intramuskulär injektion avgörande för prognosen. Antihistamin-tabletter och glukokortikoider har också sin plats i behandlingen, men är inte så brådskande och får inte fördröja adrenalinbehandlingen.

Ett tillfälle då sådan behandling kan bli aktuell under sommaren är i samband med systemiska reak-



Eva Wikström Jonsson

Anafylaxi – svårighetsgradering.

Bedöm graden av anafylaxi 1–3 med avseende på överkänslighets-/allergireaktioner i olika organsystem samt allmänna symtom enligt tabellen nedan. Symtom från luftvägar, cirkulation och/eller kraftig allmänpåverkan krävs. Graden bestäms av det organsystem som har den svåraste nivån.

Bedömning	Hud	Ögon och näsa	Mun och mage/tarm	Luftvägar	Hjärtakärl	Allmänna symtom
Ej anafylaxi	Klåda Flush Urtikaria Angioödem	Konjunktivit med klåda och rodnad Rinit med klåda Nästäppa Rinnsnuva Nysningar	Klåda i mun Läppsvullnad Svullnadskänsla i mun och svalg Illamående Lindrig buksmärta Enstaka kräkning			Trötthet
Anafylaxi Grad 1	– “ –	– “ –	Ökande buksmärta Upprepade kräkningar Diarré	Heshet Lindrig bronk- obstruktion		Uttalad trötthet Rastlöshet Oro
Anafylaxi Grad 2	– “ –	– “ –	– “ –	Skällhosta Sväljningsbesvär Medelsvår bronk- obstruktion		Svimmingskänsla Katastrofkänsla
Anafylaxi Grad 3	– “ –	– “ –	Urin- och fecesavgång	Hypoxi Cyanos Svår bronk- obstruktion Andningsstopp	Hypotoni Bradykardi Arytmi Hjärtstopp	Förvirring Medvetlöshet

Källa: Anafylaxi: Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Svensk förening för allergologi. www.sffa.nu

tioner mot bi- eller getingstick. Personer som haft sådana reaktioner och har påvisbara IgE-antikroppar mot bi- och eller getinggift bör vanligen erbjudas allergenspecifik immunterapi. Stor lokal reaktion efter stick utgör dock inte indikation för allergenspecifik immunterapi.

Alltid två adrenalinpennor

Vilka patienter ska då utrustas med autoinjektorer för adrenalin? Enligt rekommendationerna ska patienter som haft anafylaxi grad 2–3 av bi- eller getingstick, födoämnen eller vid mer än ett tillfälle utan fastställd orsak utrustas med autoinjektor med adrenalin. Man kan också överväga att förskriva autoinjektor med adrenalin till patient som haft anafylaxi grad 1 och exempelvis har långt till sjukvård, patienter som får allergiska besvär av luftburen kontakt med födoämnen och patienter med svår latexallergi.

Patienten ska alltid ha två autoinjektorer till hands,

oavsett vilken modell som förskrivs. Detta är viktigt, inte bara eftersom dosen kan behöva upprepas. Dessutom ökar det säkerheten för patienten, då det har hänt att en autoinjektor har fungerat dåligt, eller att injektionen av misstag hamnat i fel person i samband med administreringen. Patienten ska få tydliga riktlinjer för när adrenalinet ska tas, instruktioner för att använda den förskrivna autoinjektorn och helst kunna prova på mottagningen i samband med förskrivningen. Utförliga handhavandeinstruktioner finns med på bipacksedlarna.

Personer som enbart haft akuta hudreaktioner ska inte ha autoinjektor med adrenalin. De personer, som är allergiska mot bi- och eller getinggift och gått minst ett år på allergenspecifik immunterapi, behöver enligt rekommendationerna inte heller någon autoinjektor längre.

Läs mer om anafylaktiska reaktioner och deras behandling på www.sffa.nu och www.viss.nu.

Toxiska och allergiska reaktioner på ljus och läkemedel i förening

Under den ljusare årstiden ökar risken för fototoxiska och fotoallergiska hudreaktioner på solljus i samband med användning av vissa läkemedel (se tabeller). Här ger Desirée Wiegleb-Edström, överläkare, hudkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset en översikt över dessa reaktioner. De flesta personer har inga större problem med överkänslighet mot solljus. Den individuella känsligheten varierar dock kraftigt.

Av David Finer

Ljus- eller fotosensibilisering innebär en ökad känslighet för ljus, som kan ge brännskador på huden. Det som normalt är oskadliga doser av ultraviolett eller synligt ljus kan resultera i onormala biologiska effekter, om specifika ämnen som absorberar strålningen finns närvarande i huden.

Tyvärr har solskyddsmedel liten effekt på läkemedels-inducerad solljusöverkänslighet. Det beror på att de flesta interaktioner mellan solljus och läkemedel sker inom det ultravioletta området med längre våglängder, som är svårare att skydda sig mot.

Fototoxiska reaktioner vanligast

Två typer av reaktioner kan förekomma, fototoxiska och fotoallergiska. Desirée Wiegleb-Edström, överläkare, hudkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, utreder skillnaden.

- Fototoxisk reaktion är den vanligaste reaktionen av kombinationen ljus och ett ämne, exempelvis systemiska eller utvärtes använda läkemedel. De flesta läkemedel som ger en ökad solkänslighet ger denna typ av reaktion. Reaktionen är dosberoende, så vem som helst kan drabbas, om det bara finns tillräcklig mängd ljus av lämplig våglängd samt läkemedel.
- Det uppstår ett erytem och ödem. Erytemet ser ut som en vanlig solbränna med en förstärkt rodnad efter solning och en skarp gräns mellan exponerat och icke-exponerat område. Det kan också förekomma blåsor.
- Varje sommar får vi in patienter som tagit diuretika och råkat ut för den här reaktionen. De kanske har suttit på balkongen och solat när de plötsligt upplevt en brännande, svidande och smärtande rodnad, ibland med blåsor, på fotryggen. Orsaken till att det är vanligast på underben och fotrygg är förmodligen en sämre lokal cirkulation med ansamling av läkemedel just där. De uppsöker ofta primärvården. Besvären är oftast akuta och övergående.

Fotoallergiska reaktioner ovanligast

Till skillnad från fototoxiska reaktioner kan fotoallergiska

reaktioner utlösas av små mängder solljus, vilket också framgår av översikten över kännetecknen på de båda reaktionerna, se Tabell 1.

- Fotoallergiska reaktioner är ovanliga och knepiga. De ger sig tillkänna som kontakteksem plus klåda. Fotoallergiska reaktioner är mer sällsynta men allvarligare, eftersom konsekvenserna kan vara livslånga. Man blir ju aldrig fri från allergin. Fotoallergiska reaktioner kan utlösas av små mängder solljus och små mängder av det aktuella läkemedlet. Om man exempelvis smörjt in sig med ett lokalt verksamt läkemedel som också hamnat på ett klädesplagg, så räcker det kanske inte att tvätta plagget. Besvären kan ändå återkomma när man sätter på sig plagget och utsatt sig för solljus.

Vad gäller symtom ses vid fotoallergiska reaktioner en mer oskarp gräns mellan exponerat och icke-exponerat område. Hudytan är ofta dessutom mer eksemlik med vesikler. Ofta uppträder stark klåda.

Differentialdiagnosen ibland svår

Ljussensibiliseringen av läkemedel är inget stort kliniskt problem, men ibland kan differentialdiagnosen vara svår, jämför Tabell 1. Vissa hudsjukdomar försämras också i solljus, exempelvis diskoid lupus erythematosus, soleksem (som drabbar cirka 20 procent av befolkningen, fler kvinnor än män), psoriasis (hos cirka 10 procent av patienterna) och rosacea, men även en del sällsynta hudsjukdomar.

Om patienten har en förstärkt rodnad efter solning kan läkaren på goda grunder misstänka en fototoxisk reaktion. Anamnesen kan ge svar på om patienten börjat ta nya läkemedel och förhållandet mellan tablettintag och uppkomst av symtom. Ibland uppstår den förstärkta solbrännan först efter 72 timmar, vilket förstärks försvårar att avgöra sambandet.

De viktigaste läkemedlen som vid systemanvändning ger fototoxiska och fotoallergiska reaktioner framgår av Tabell 2 och 3. Av tetracyklinerna är det så gott som enbart doxycyklin som ger ljussensibiliseringsproblem. Dessa ses säl-

lan med lymecyklin eller tetracyklin, vilka därför normalt inte behöver undvikas sommartid. Det är bra att tänka på, eftersom många aknepatienter står på tetracykliner.

Ketoprofen särskilt problemutsatt

NSAID-preparat kan ibland ge problem, framför allt ketoprofen, som kan ge besvär både vid lokal och systemisk användning. Ketoprofen korsreagerar också med solskyddsfilter med risk att bli kontaktallergisk mot solskyddskräm,

varnar Desirée Wiegleb-Edström.

De aktuella våglängderna finns oftast inom UVA-området. Det innebär att det inte bara är en risk att vistas utomhus vid soligt väder, utan att också strålningen genom fönsterglas eller i solarier kan vara ett problem.

Den viktigaste åtgärden är att sätta ut det aktuella läkemedlet. Om detta absolut inte är möjligt ska patienten skydda sig med kläder och hatt samt använda solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor för både UVA och UVB.

	Fototoxicitet	Fotoallergi
Incidens	Hög	Låg
Dosberoende	Ja	Nej
Förutsätter tidigare exponering	Nej	Ja
Mängd läkemedel som krävs	Stor	Liten
Inkubationstid	Minuter – timmar	Timmar – dagar
Kliniskt utseende	Solbränna (erytem)	Eksem
Hyperpigmentering	Vanligt	Ovanligt

Tabell 1. Karaktäristika för läkemedelsinducerade fototoxiska och fotoallergiska reaktioner. Källa: Stein och Scheinfeld, bearbetad

Läkemedelsklass	Läkemedel
Antimikrobiella	Doxycyklin
	Ciprofloxacin
	Levofloxacin
	Vorikonazol
Diuretika	Furosemid
	Hydroklortiazid
NSAID	Ketoprofen
	Naproxen
Antimalariamedel	Klorokin
	Hydroxiklorokin
Övrigt	Retinoider
	Kalciumflödeshämmare

Tabell 2. Systemiskt verkande läkemedel som orsakar fototoxisk reaktion (i urval). Källa: Stein och Scheinfeld, bearbetad

Läkemedelsklass	Läkemedel
NSAID	Piroxicam
	Celecoxib
Svavelhaltiga läkemedel	Hydroklortiazid
	Sulfonamider*)
	Sulfonureider
Antimalariamedel	Klorokin
	Hydroxiklorokin
Antimikrobiella läkemedel	Kloramfenikol**)
	Övrigt
	Ranitidin

Tabell 3. Systemiskt verkande läkemedel som orsakar fotoallergisk reaktion (i urval). Källa: Stein och Scheinfeld, bearbetad*) Ingår i den fasta kombinationen sulfametoxazol, trimetoprim.***) Endast godkänt som ögondroppar.

Källa: Stein KR, Scheinfeld NS. Drug-induced photoallergic and phototoxic reactions. Expert Opin Drug Saf 2007;6:431-443.

Orsakssamband mellan pankreatit och inkretinbehandling inte visat

Inget orsakssamband är visat mellan inkretinbaserade läkemedel och pankreasbiverkningar. Ändå måste pankreatit fortsatt betraktas som en risk i avvaktan på ytterligare underlag. Det är slutsatsen i en bedömning av inkretinbaserade läkemedel och pankreasbiverkningar som nyligen publicerats i New England Journal of Medicine.

Av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för endokrinologiska och metabola sjukdomar

Specialiserad vård

I tredje hand

Till patienter med BMI >35 kg/m² och otillfredställande metabol kontroll trots behandling med metformin, SU-preparat eller insulin.

GLP-1-AGONIST

*liraglutid** Victoza

* Begränsad subvention; www.tlv.se

Behandlingen ska utvärderas efter 3 månader och sättas ut efter 6 månader om inte HbA1c reducerats med ≥ 10 mmol/mol och vikten ≥ 3 %. Doser över 1,2 mg per dag rekommenderas inte.

Utdrag ur Kloka Listan 2014
under Diabetes mellitus



Under flera år har det diskuterats om en ökad risk för pankreatit föreligger i samband med inkretinbehandling, och numera finns en varning i Fass för spontant rappor-

på ytterligare underlag.

Inom gruppen inkretinläkemedel finns läkemedel med två olika verkningsmekanismer: GLP-1-agonister och

” *Inget orsakssamband är visat mellan inkretinbaserade läkemedel och pankreasbiverkningar. Ändå måste pankreatit fortsatt betraktas som en risk i avvaktan på ytterligare underlag.*

terad akut pankreatit för alla inkretinpreparat. Pankreatit predisponerar för pankreascancer, vilket gör att man inte kan nonchalera misstankar på subklinisk eller manifest pankreatit.

I ovannämnda publikation, undertecknad av personer från bland annat amerikanska och europeiska läkemedelsmyndigheter samt Läkemedelsverket, görs bedömningen att det utifrån nuvarande data inte finns något kausalt samband mellan inkretinbaserad behandling och pankreatit eller pankreascancer. Dock anses pankreatit fortsatt vara en risk associerad med inkretinbehandling, i väntan

DPP-4-hämmare. Bland GLP-1-agonister finns liraglutid (Victoza) och exenatid (Byetta och Bydureon). Bland DPP-4-hämmare finns sitagliptin (Januvia), vildagliptin (Galvus) och saxagliptin (Onglyza).

Referenser: Egan AG, Blind E, Dunder K, de Graeff PA, Hummer BT, Bourcier T, et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs – FDA and EMA assessment. N Engl J Med. 2014 Feb 27;370(9):794-7. PubMed

Uttag av smärtläkemedel sjönk signifikant efter integrativ vård

Efter så kallad integrativ antroposofisk vård mot smärta på Vidarkliniken halverades förskrivningen av smärtläkemedel för patienter med kronisk smärta 90 dagar efter första vårdtillfället. Samtidigt fördubblade patienter i konventionell landstingssjukvård nästan sin användning. Det visar en retrospektiv fall-kontrollstudie publicerad i tidskriften PLOS One.

Av David Finer



KONSTTERAPI

Bakom studien, som bygger på data från Stockholms läns landsting och Socialstyrelsens läkemedelsregister, står forskare med anknytning till svenska, tyska och amerikanska forskningsinstitutioner.

I studien ingick 213 kvinnor på Vidarkliniken och 1 050 matchade kontrollpatienter inom den vanliga vården inom Stockholms läns landsting, totalt 1 263 patienter.

Patienter som fick integrativ antroposofisk vård halverade sin förskrivning 90 dagar efter första vårdtillfället, medan patienter i konventionell vård tog nästan dubbelt så mycket smärtläkemedel efter 90 dagar. Vid 180 dagar var de signifikanta skillnaderna mellan grupperna ännu större.

Antroposofisk integrativ vård ges av legitimerade läkare, sjuksköterskor och terapeuter, som har påbyggnadsutbildning i antroposofisk medicin. Härvid integreras konventionell vård och läkemedelsförskrivning med utvalda komplementära behandlingar som massage, musik- och konstterapi, naturpreparat och kost/nutrition i en förstärkt läkande miljö.

Carl Olav Stiller, docent, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset och ordförande, expertrådet för analgetika och reumatologiska sjukdomar kommenterar:

– Som man frågar får man svar. Det vore väl märkligt om läkemedelsanvändningen inte minskade i samband med en terapiform som baserar sig på en annan intervention. En mera relevant kontrollgrupp hade kanske varit remiss till en multidisciplinär grupp med sjukgymnastik och psykolog och annat istället för standardiserad vård.

Referenser: Sundberg T, Petzold M, Kohls N, Falkenberg T. Opposite Drug Prescription and Cost Trajectories following Integrative and Conventional Care for Pain – A Case-Control Study. PLOS One. Published: May 14, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0096717.

Över- och underbehandling med warfarin vid förmaksflimmer i Stockholms läns landsting

Förmaksflimmer (FF) är vanligt med en prevalens på åtminstone 2.9 procent i den vuxna befolkningen i Sverige [1]. Warfarin har sedan länge varit vedertagen behandling för att förebygga ischemisk stroke, medan acetylsalicylsyra (ASA) i låg dos varit ett alternativ vid låg risk för stroke eller då warfarin inte kunnat ges.

Av Tomas Forslund, distriktsläkare på Gröndals vårdcentral, doktorand vid Institutionen för medicin, Solna och Paul Hjerdahl, professor och överläkare på Enheten för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Övergången från riskskattning med CHADS₂ till CHA₂DS₂-VASc har lett till att en ökad andel av FF-patienterna kommer i fråga för antikoagulantibehandling.

Sedan 2011 har införandet av nya orala antikoagulantia (NOAK) i form av trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa) och faktor Xa-hämmarna rivaroxaban (Xarelto) och apixaban (Eliquis) inneburit att det finns fler behandlingsalternativ för de patienter som av olika skäl inte kan eller vill behandlas med warfarin, medan ASA kraftigt prioriterats ned i aktuella nationella och internationella rekommendationer. Prevalensen av FF i Stockholms läns landsting baserat på diagnoser som registrerats 2006–2010 var 2,1 procent i hela befolkningen och 2,8 procent i den vuxna befolkningen [2]. Analysen inkluderade diagnosdata från primär-

vården vilket är av betydelse då antikoagulantibehandlingen är decentraliserad i SLL. Av FF-patienterna hade 64 procent diagnosen i primärvården, 69 procent i slutenvården och 57 procent i övrig öppenvård (Figur 1). I 12 procent av fallen återfanns FF-diagnosen endast i primärvården.

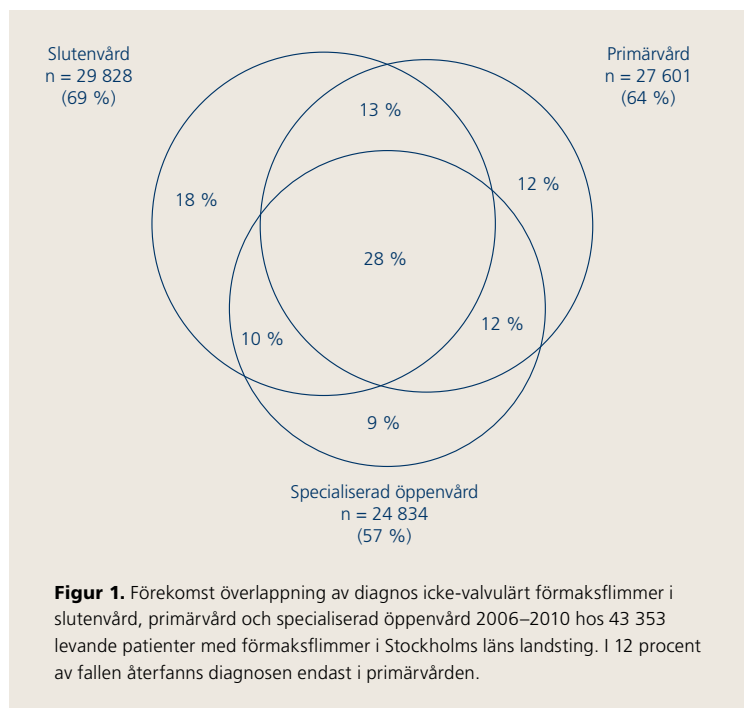
Med ett äldre synsätt

I SLL hade 47 procent av patienterna med diagnosen icke-valvulärt FF hämtat ut warfarin under 2010 medan 42 procent hämtade ut ASA [2]. Det får ställas i relation till att 85 procent hade en tydlig indikation för antikoagulantibehandling enligt CHA₂DS₂-VASc (≥ 2 poäng) medan ytterligare 9 procent hade en möjlig indikation (CHA₂DS₂-VASc = 1 poäng) enligt de senaste europeiska riktlinjerna.

ASA var vanligare än warfarin hos kvinnor, hos individer över 80 år, vid förekomst av ischemisk hjärtsjukdom och hos dem med den högsta risken för ischemisk stroke enligt CHA₂DS₂-VASc (5–9 poäng). Detta talar för en underbehandling med warfarin och en överbehandling med ASA enligt aktuella rekommendationer, men även med äldre synsätt.

Icke-warfarinbehandlade patienter

Många patienter var gamla – 39 procent av FF-patienterna var över 80 år och denna grupp utgjorde 43 procent av de icke-warfarinbehandlade patienterna i SLL. Figur 2 visar uthämtningen av warfarin och ASA i olika åldersgrupper under 2010 [2]. Av de FF-patienter som hämtade ut warfarin 2010 hade 81,5 procent även hämtat ut warfarin under 2009 och 87,4 procent fortsatte att hämta ut warfarin till och med augusti 2011. Av de icke-warfarinbehandlade patienterna hade 19,2 % hämtat ut warfarin någon gång under 2006–2009. En ännu opublicerad analys visar en hög frekvens av komplicerande komorbiditet hos de patienter som behandlas



Figur 1. Förekomst överlappning av diagnos icke-valvulärt förmaksflimmer i slutenvård, primärvård och specialiserad öppenvård 2006–2010 hos 43 353 levande patienter med förmaksflimmer i Stockholms läns landsting. I 12 procent av fallen återfanns diagnosen endast i primärvården.

med ASA. Exempelvis hade 6 procent diagnosticerats med alkoholism, 11 procent med demens, 21 procent med anemi, 8 procent med njursjukdom, 13 procent med tidigare allvarlig blödning och 11 procent med upprepade fall som föranlett sjukhusvård.

Dessa diagnoser var ännu vanligare hos ASA-behandlade patienter över 80 år och markant högre jämfört med warfarinbehandlade patienter.

Risken för stroke

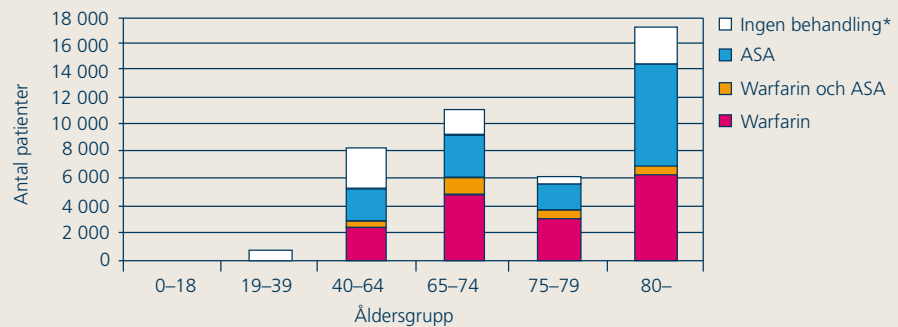
Den kliniska nyttan av anti-koagulantibehandling (eller ASA) vid CHADS₂VASc = 1 är ännu otillräckligt studerad. En nationell svensk studie baserad på data från slutenvård och sjukhusbaserad öppenvård visade att risken för ischemisk stroke uppgick till 0,6 procent årligen hos icke-warfarinbehandlade patienter (det vill säga patienter med ASA eller ingen antitrombotisk behandling) med CHA₂DS₂VASc 1 [3], vilket ska ställas i relation till risken för hemorrhagisk stroke (0,4 procent) respektive allvarlig blödning (1,2 procent) hos dessa patienter. Först vid CHA₂DS₂VASc ≥ 2 fanns en tydlig "net clinical benefit" (det vill säga färre stroke än allvarliga blödningar) med warfarinbehandling i den nationella studien [3].

Överanvändning av warfarin

Vår studie visade att tillgången till primärvårdsdata (med till exempel diagnoser för diabetes och hypertoni) ökade den skattade strokerisken [2]. Således kan avsaknad av riskfaktorer som återfinns i primärvårdsdata ha överskattat nyttan av warfarinbehandling vid låga CHA₂DS₂VASc-poäng i tidigare analyser.

Av individerna i SLL med CHA₂DS₂VASc = 0 hade 20 procent hämtat ut warfarin medan 34 procent av individerna med CHA₂DS₂VASc = 1 hade hämtat ut warfarin under 2010 [2].

Tidigare venös tromboembolism fanns diagnosticerad hos 11 procent i båda grupperna medan 28 procent respektive 21 procent av dessa patienter hade genomgått elkonvertering under 2009–2010. Det fanns således indikationer på en överanvändning av warfarin vid 0–1 poäng enligt CHA₂DS₂VASc.



Figur 2. Tromboprolfaktisk behandling 2010 hos 43 353 levande patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer 2006–2010 i Stockholms läns landsting. *13,1 procent av dessa patienter fick klopidogrel.

Data till figur hämtad från International Journal of Cardiology, 2013;170, Forslund T, Wettermark B, Wändell P, von Euler M, Hasselström J, Hjemdahl P. Risk scoring and thromboprophylactic treatment of patients with atrial fibrillation with and without access to primary healthcare data: experience from the Stockholm health care system, 208–14.

Överanvändning av ASA

Sammanfattningsvis finns tydliga indikationer på överanvändning av ASA vid förmaksflimmer, men också tecken till överanvändning av warfarin vid låg strokerisk. Det saknas fortfarande kunskaper om orsakerna till den utbredda användningen av ASA på bekostnad av warfarin, även om det verkar föreligga komplicerande komorbiditeter hos många. En annan viktig faktor är att de tidigare rekommendationerna varit för positiva till ASA som alternativ till warfarin. Viktiga frågor som återstår är hur stor del av de icke-warfarinbehandlade patienterna som har absoluta eller relativa kontraindikationer för antikoagulantia-behandling och hur stor andel av alla FF-patienter som nu rimligtvis borde komma i fråga för behandling med warfarin eller NOAK. "Antikoagulantia åt alla" är en för enkel lösning på problemet.

Referenser:

1. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med* 2013; 274:461–8
2. Forslund T, Wettermark B, Wändell P, von Euler M, Hasselström J, Hjemdahl P. Risk scoring and thromboprophylactic treatment of patients with atrial fibrillation with and without access to primary healthcare data: experience from the Stockholm health care system. *Int J Cardiol* 2013;170:208–14
3. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation* 2012;125:2298–307

Informationsläkare och informationsapotekare på Hälso- och sjukvårdsförvaltningen samt Stockholms läns läkemedelskommitté



Teresa Alton Borgelin
Informationsapotekare



Anton Brännlund
Informationsapotekare



Susanne Elfving
Informationsapotekare



Christine Fransson
Informationsapotekare



Sara Hallander
Informationsläkare,
spec. allmänmedicin



Per E Hedman
Informationsläkare
spec. infektionsmedicin



Christer Norman
Informationsläkare,
spec. allmänmedicin



Kristina Persson
Informationsapotekare



Anna Riesenfeld
Informationsapotekare



Marie Schill
Informationsapotekare



Mårten Söderberg
Informationsläkare,
spec. internmedicin



Siobhan Wallhuss
Informationsapotekare



Eva Wikström Jonsson
Informationsläkare,
spec. klinisk farmakologi



Anna Zucco
Informationsapotekare

Vårdprogram och riktlinjer om missbruk och beroende

Ett nytt regionalt vårdprogram om narkotika och doping har publicerats på webbplatsen Psykiatristöd www.psykiatristod.se. Det omfattar nio vårdområden. Nu är också remisserna inlämnade på de nya preliminära nationella riktlinjerna kring missbruk och beroende.

Av David Finer

En av projektledarna för det regionala vårdprogrammet är Stefan Borg, tidigare verksamhetschef på Beroendecentrum Stockholm och medlem i den regionala referensgruppen för de nationella riktlinjerna. Han tror att primärvården i Stockholm kan ha ett särskilt intresse av information om bakgrundsinformation och vårdalternativ rörande beroendevården.

Doping med i vårdprogrammet

Huvudansvaret för vården av narkotikamissbrukare ligger på den specialiserade beroendevården, ofta i samverkan med psykiatri, socialtjänst och kriminalvård. Primärvården i Stockholm ser därför inte dessa patienter lika mycket som i andra landsting.

Avsnitten om drogtestning och missbruk under graviditet kan troligen också vara av intresse ur ett allmänläkarperspektiv, säger Stefan Borg.

– Vårdprogrammet är det första som är utarbetat direkt på nätet utan pappersupplaga. Det innehåller ju även doping där det inte finns nationella riktlinjer ännu. Vårdprogrammet innehåller rekommendationer vad gäller cannabis och ungdomar, vilket är ett nytt område i de nationella riktlinjerna.

På regional nivå håller även Stockholms läns landsting tillsammans med kommunerna genom Kommunförbundet Stockholms län (KSL) på med en kartläggning och analys av nuläget för missbruks- och beroendevården inom landstinget.

Samsjuklighet ingår

Riktlinjerna omfattar alkohol och viss narkotika (cannabis, centralstimulantia och opiater men inte hallucinogener (så kallade klubbdroger såsom GHB, LSD och ecstasy), där vetenskapligt underlag saknas. I ett särskilt dokument besvarar myndigheterna frågor om läkemedelsassisterad behandling vid beroende av opiatanalgetika.

I riktlinjerna ingår också samsjuklighet (missbruk – psykisk sjukdom), läkemedel (bensodiazepiner och



BILD: ISTOCK

opioidanalgetika) och ungdomar. Vad gäller ungdomarna omfattar riktlinjerna endast psykosocial behandling, inte läkemedelsbehandling, eftersom läkemedlen sällan provats på ungdomar.

Doping ingår inte, eftersom underlag om åtgärder till stor del saknas. För nikotin hänvisas till nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder. Spelberoende saknas också i riktlinjerna.

Remisstiden gick ut den 19 juni. Synpunkterna bearbetas och beaktas innan slutversionen publiceras under våren 2015.

■ **Läs mer:** <http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellriktlinjer/missbruksochberoendevard>
<http://www.socialstyrelsen.se/fragorochsvar/nationellriktlinjerformissbru>

Stöd vid behandling av barn i behov av smärtlindring

Ett nytt kunskapsdokument från Läkemedelsverket innehåller rekommendationer för smärtläkemedel och icke-farmakologiska behandlingar i samband med smärtsamma procedurer hos barn. Där framhålls även betydelsen av noggrann planering och förberedelse innan behandlingen.

Av Susanne Elfving, leg apotekare, hälso- och sjukvårdsförvaltningen

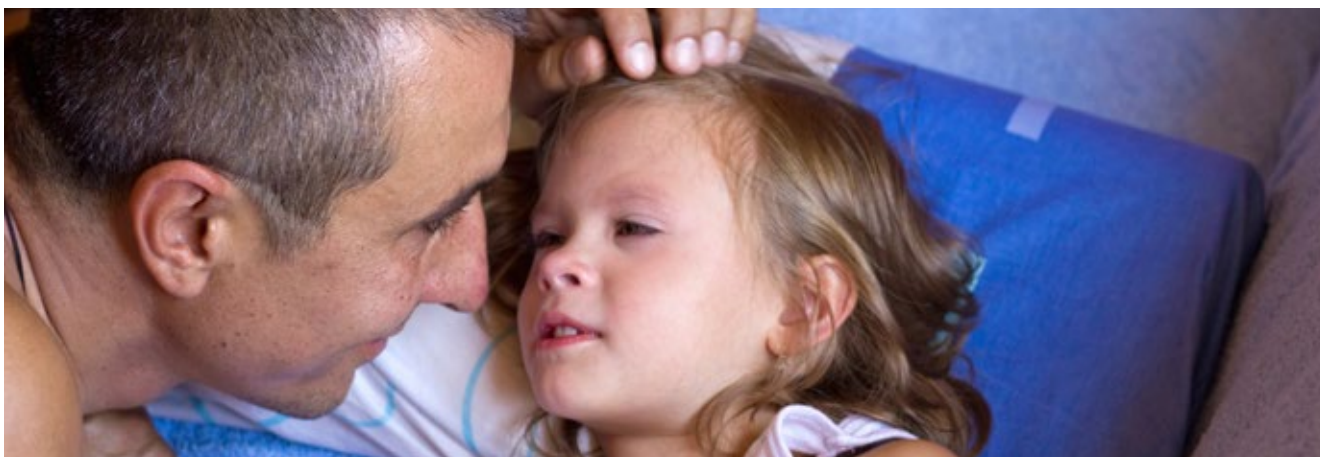


BILD: ISTOCK

Dokumentet innehåller information om specifika smärtläkemedel med doseringar och förslag på icke-farmakologiska behandlingar, till exempel distraktion och fysikaliska metoder. Här ingår också fakta om möjliga skolor för smärtskattning. Beroende på ålder, eller om barnet har funktionsnedsättning, kan självskattnings- eller observationsskolor användas för att uppskatta smärta vid smärtsamma procedurer eller för att utvärdera/ modifiera en given behandling.

Förutom rekommendationer för grundläggande behandling, som bör kunna användas av alla som utför procedurer på barn, finns också rekommendationer för utökad farmakologisk behandling. Det senare avser metoder som kräver en högre säkerhetsnivå och därmed enbart lämpar sig för verksamheter som har adekvata resurser.

Delaktighet viktig

Det är viktigt att både barn och föräldrar/vårdnadshavare är delaktiga i beslut om behandling och vård, som måste planeras för att nå bästa resultat. Planering kan innebära att analysera risker och fördelar med proceduren, bedöma barnets tidigare erfarenheter och se över befintliga resurser. Ett barn som är förberett på vad som kommer att

hända innan och under proceduren känner sig tryggare och mindre rädd. Eftersom föräldrar har en lugnande inverkan på barn behöver de också vara välinformerade och ha bra kontakt med sjukvårdspersonalen. Om de känner sig lugna med behandlingen blir även barnet lugnare.

Stöd till sjukvården

Många potenta läkemedel ges till barn utan att det finns godkänd dokumentation om effekt, säkerhet och dosering hos barn. Flera läkemedel mot smärta har använts kliniskt under mycket lång tid, en del med ganska gott vetenskapligt stöd, medan andra har bristande evidens.

Experter på smärtbehandling av barn har tillsammans med Läkemedelsverket och Socialstyrelsen tagit fram kunskapsdokumentet som ett stöd till hälso- och sjukvården. Det finns även ett bakgrundsdokument med mer detaljerad information inom varje ämnesområde samt referenser.

Källa:

Läkemedelsverket. Behandling av barn i samband med smärtsamma procedurer. Nyhet 2014-05-13.

Binjurebarkssvikt kan förekomma i samband med inhalationssteroider

I en artikel i Läkartidningen nyligen [1] uppmärksammade författarna i tre fallbeskrivningar att inhalationssteroider kan ge sekundär binjurebarkssvikt även hos vuxna svenska astmatiker. Det är dock en ovanlig biverkan. Samtliga tre patienter hade en dos motsvarande minst 1 000 mikrogram flutikason per dygn.

Av Eva Wikström Jonsson

I en artikel i Läkartidningen nyligen [1] uppmärksammade författarna i tre fallbeskrivningar att inhalationssteroider kan ge sekundär binjurebarkssvikt även hos vuxna svenska astmatiker. Det är dock en ovanlig biverkan. Samtliga tre patienter hade en dos motsvarande minst 1 000 mikrogram flutikason per dygn. Liknande fallrapporter finns i den internationella vetenskapliga litteraturen. Många av dessa har gällt barn. Flutikason har dominerat som misstänkt

läkemedel i dessa rapporter, vilket skulle kunna bero på dess farmakokinetiska egenskaper såsom hög fettlöslighet, lång halveringstid för elimination och hög relativ receptoraffinitet till glukokortikoidreceptorn.

I en fallkontrollstudie publicerad förra året [2] sågs en ökad risk vid dosnivåer motsvarande minst 2 000 beklometasonekvivalenter per dygn, vilket motsvaras av minst 1 000 mikrogram flutikason per dygn. En faktor som försvårar tolkningen av observationella studier på detta område är dock, att patienter med höga doser inhalationssteroider ofta dessutom får perorala glukokortikoidkurer [3].

En relativt nyidentifierad riskgrupp för binjurebarkssvikt av inhalationssteroider utgörs av patienter som samtidigt behandlas med antivirala läkemedel som hämmar cytokrom P450 3 A4 [4], exempelvis vid hiv-infektion. Ett exempel på ett sådant läkemedel är ritonavir. Då dessa läkemedel kan hämma metabolismen av inhalationssteroiden, ökar risken för systemiska biverkningar redan vid lägre inhalerade doser.

Symtom som bör inge misstanke om binjurebarkssvikt kan vara illamående, trötthet, infektionsbenägenhet och svårkontrollerad astma [1]. Denna typ av binjurebarkssvikt försämrar inte sekretionen av mineralokortikoid eller melanocytstimulerande hormon, varför elektrolyttrubning och hyperpigmentering vanligen inte förekommer [3].

Glöm inte att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läkemedelsverket!

Referenser:

1. Karlsson et al. Läkartidningen. 2014;111:CTAZ
2. Lapi et al. Eur Respir J 2013; 42: 79–86 | DOI: 10.1183/09031936.00080912
3. Watkins et al. Eur Respir J 2013; 42: 9–11 | DOI: 10.1183/09031936.00204212
4. Saberi et al. HIV Medicine (2013), 14, 519–529.

BILD: ISTOCK



Kalendarium – ett axplock av fortbildningar



Kom ihåg att flera fortbildningar kräver föranmälan. Se www.janusinfo.se/fortbildning för fullständig information om kommande fortbildningsaktiviteter och föranmälan.

Augusti

26 tisdag, kl. 12.00–13.00

Lunch-Update om medicin och läkemedel

Tema: Lungcancer.

Plats: KS restaurangen, Alkoven,

Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Målgrupp: Läkare på Karolinska Universitetssjukhuset

September

3 onsdag, kl. 15.00–17.00

Fortbildning Nacka Värmdö allmänläkarklubb: Hematologi.

Mingel från kl. 14.30.

Plats: Boo vårdcentral, Konferensrum

Målgrupp: Allmänläkare

9 tisdag, kl. 13.15–16.30,
samling med lunch från 12.30

Update Geriatrik/Fokus äldre: Neurologi hos den äldre patienten.

Plats: Magnus Ladulåsgatan 63 A, Stockholm.

Lokal: "Fataburen", gå via receptionen

Målgrupp: Geriatriker, ST-läkare i geriatrik

16 tisdag, kl. 17.30–20.00,
samling med lättare förtäring från kl. 17.00.

Praktisk spirometri.

Plats: Lung-allergikliniken, Thorax plan 2,

Karolinska Solna

Målgrupp: Allmänläkare, distriktssköterskor

22 måndag, kl. 18.00–20.00,
samling med lättare förtäring från kl. 17.30.

Vårt att veta om hypotyreo.

Plats: Svenska Läkaresällskapet, Klara Östra Kyrkogata 10

Målgrupp: Läkare

Målgrupp: Sjuksköterskor

24–25 onsdag, torsdag, kl. 9.00–17.00

Astma och KOL för distriktsläkare.

Plats: Finlandshuset Konferens, Snickarbacken 4, 111 39 Stockholm

Målgrupp: Distriktsläkare

24 onsdag, kl. 13.15–16.30

Fortbildning för ST-läkare i geriatrik:

Beroendeproblematik hos äldre.

Plats: Josabethsalen, Stockholmsgeriatriken, Sabbatsbergs sjukhus

Målgrupp: ST-läkare i geriatrik, handledare och

övriga specialister i geriatrik

24 onsdag, kl. 18.00–19.30,
matig smörgås serveras från kl. 17.15.

Onsdagsseminarium: Opioidbehandling vid långvarig icke cancerrelaterad smärta.

Plats: Westmanska Palatset, Holländargatan 17, Stockholm

Målgrupp: Läkare och sjuksköterskor

30 tisdag, kl. 12.00–13.00

Lunch-Update om medicin och läkemedel.

Tema: Bröstcancer.

Plats: Restaurang 61:an, separat matsal,

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Målgrupp: Läkare på Karolinska Universitetssjukhuset

30 tisdag kl. 13.00–17.00

Konsten att ta hand om svårålkta bensår.

Plats: Näringslivets hus, Storgatan 19, lokal: Industrisalen

Målgrupp: Läkare, sjuksköterskor