

# evidens

TEMA  
KLOKA LISTAN

"Kloka kliniska val" förespråkar utmönstring av vård utan patientnytta

Smärtanalys är grunden för rätt behandling

Expertgrupper i samtal:

*Vad vi behöver tänka på vid behandling med SGLT2-hämmare*



evidens #1·2024  
MEDICIN & LÄKEMEDEL

TEMA  
KLOKA LISTAN  
sid 4–31



5 frågor  
till Mats Ek **7**

Insulin – när  
behandlingen  
inte längre  
räcker till



**8**

**Nya riktlinjer**  
Behandling av astma och KOL **11**



Smärtanalys  
är grunden för  
rätt behandling **15**

### Paneldiskussion

Vad vi behöver tänka  
på vid behandling med  
SGLT2-hämmare **18**

MORE IS  
NOT  
ALWAYS  
BETTER

Kloka Kliniska  
Val förespråkar  
utmönstring  
av vård utan  
patientnytta **24**

Fler bör  
behandlas  
för hjärtsvikt **28**



Fler alternativ  
vid atopiskt eksem **31**



**Nya riktlinjer**  
Vaccination vid  
äggallergi –  
oftast inget som  
helst problem **32**

**Tips från farmakologen**  
Biosimilarer – same same but  
different...? **34**

Ansvarig utgivare: Åsa Derolf, ordförande i Region Stockholms läkemedelskommitté, med dr  
Redaktion: Martina Junström, chefredaktör, [martina.junstrom@regionstockholm.se](mailto:martina.junstrom@regionstockholm.se) · Jennie Cardell, allmänläkare ·  
Raina Hanna Chabo, allmänläkare · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Maria Ljungdahl, ST-läkare i klinisk  
farmakologi · Lena Söderqvist, journalist · Layout: Magnus Edlund. E-post: [lakemedelskommitten.hsf@regionstockholm.se](mailto:lakemedelskommitten.hsf@regionstockholm.se)  
Webbplats: [www.janusinfo.se/evidens](http://www.janusinfo.se/evidens). Omslagsbild: Frieder Braunschweig, Anna Ugarph Morawski, Alexandre Bonnard, Pontus  
Curman, Peter Hemmingsson och Karolina Nowinski, foto: Anna Molander. Alla bilder i tidningen: Anna Molander (om inget annat  
anges). Tryck: By Wind, Ödeshög, februari 2024

Du som har en personlig prenumeration på Evidens finns i prenumerationsregistret.

Se [www.janusinfo.se/personuppgift](http://www.janusinfo.se/personuppgift) för mer info.

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 terapi: [www.isdbweb.org](http://www.isdbweb.org)



## Framtidens utmaning – att göra det som verkligen är nödvändigt

**ÅRETS KLOKA LISTAN** forum gick av stapeln i mitten av januari och det var väldigt roligt att så många kom och deltog på plats. Nu har vi tagit del av utvärderingen och det var över lag rolig läsning, även om vi får till oss synpunkten att det finns för lite tid för frågor. Det kom in ett antal frågor som inte hann besvaras under dagen. Likt tidigare år har vi sparat dessa och planerar att återkomma med svar i kommande nummer av Evidens.

**DET FINNS MYCKET** gemensamt mellan arbetet i landets läkemedelskommittéer och den rörelse som internationellt heter Choosing wisely och i Sverige benämns Kloka kliniska val. Det är ett initiativ som jag tycker ska bli mycket spännande att följa. Staffan Svensson berättade om detta på Kloka listan forum och i detta nummer av Evidens finns, förutom ett referat av hans intressanta föreläsning, flera tips och länkar för den som vill veta mer. Målet är kvalitetsökning, inte att spara pengar – som Staffan så tydligt poängterade, så det är av stor vikt att detta är en rörelse som drivs från professionen på det sätt som nu görs. Stramas arbete nämndes som en förebild och visar att det går att göra förändringar. Det är dock ett arbete där uthållighet är viktigt och där det är uppenbart att det kan kräva mer av oss läkare av att ”inte göra något” i patientmötet, snarare än att skriva en remiss eller beställa en undersökning. Även i andra sammanhang lyfts vikten av att avstå från undersökningar som inte tillför ett mervärde.



FOTO ANNA MOLANDER

Till exempel anger Socialstyrelsen att patientens symtom och egna sjukdomsberättelse tillsammans med en klinisk undersökning är avgörande för en korrekt och tidig diagnos av höftledsartros, medan en röntgenundersökning mycket sällan behövs för att ställa diagnos. Detta har man förstås även tagit fasta på i de nationella kunskapsstöden.

**FÖR MIN DEL** är det här min sista ledare i Evidens eftersom jag den 1 februari lämnade över ordförandeskapet i Läkemedelskommittén till Mats Ek. Det har varit roliga och lärorika år som ordförande. Det finns ett stort engagemang och kunnande i våra expertgrupper och, som vi nu upplevt på Kloka listan forum, många skickliga föreläsare. Jag fortsätter att arbeta med läkemedelsfrågor, men nu mer nationellt och med fokus på introduktion av nya läkemedel i rollen som ordförande för NT-rådet (Rådet för nya terapier). Gemensamt för de båda uppdragen är bland annat målsättningen att vi ska använda våra läkemedel på ett klokt sätt, där de gör mest nytta för våra patienter och där våra gemensamma resurser används på bästa sätt.

*Åsa Derolf*

Åsa Derolf, ordförande i Region Stockholms läkemedelskommitté, med dr, enhetschef hälso- och sjukvårdsförvaltningen



# Kloka listan forum 2024

Nästan 300 personer tog chansen att i år besöka Kloka listan forum på plats, 160 personer följde dagen via webbsändningen. Ett inslag som lyftes som särskilt intressant av många deltagare var paneldiskussionen där företrädare för såväl öppen- som slutenvård diskuterade risk/nytta-bedömningar med behandling med SGLT2-hämmare.



# Förändringar i Kloka listan 2024

## Nyttillkomna preparat

### Indikation

Astma hos vuxna och barn från 12 år  
Neuropatisk smärta  
Restless legs

### Läkemedelssubstans (Preparat)

*tiotropium* (Spiriva)  
*gabapentin* (Gabapentin Orion)  
*gabapentin* (Gabapentin Orion)

## Preparat som utgått

### Indikation

Akuta allergiska reaktioner  
Diabetes mellitus typ 2  
Neuropatisk smärta  
Restless legs  
Sömnstörningar

### Läkemedelssubstans (Preparat)

*adrenalin* (Emerade)  
*insulin humant* (Insuman Basal)  
*gabapentin* (Gabapentin 1A Farma)  
*gabapentin* (Gabapentin 1A Farma)  
*melatonin* (Melatan och Melatonin AGB)

## Övriga viktiga ändringar

**Behandlingstrappan för astma** har omarbetats. Nu gäller kombinationsbehandling med inhalationssteroid och snabbverkande beta-2-receptoragonist (FABA) redan vid steg 1 både för vuxna och barn från 6 år, eftersom symtom och inflammation ska behandlas samtidigt.

**Även behandlingstrappan för KOL** har ändrats. Terapivalen baseras utifrån symtombild och exacerbationsfrekvens, och benämns GOLD A, B och E. GOLD C och D utgår och ersätts av GOLD E.

**Kalcineurinhämmarna pimekrolimus** och takrolimus vid atopiskt eksem blir nu basbehandling. De har en antiinflammatorisk och klådstillande effekt utan risk för hudatrofi.

**Under indikationen akut/kortvarig smärta** förtydligas med en ny rubrik att paracetamol och COX-hämmare ska ges samtidigt för bästa smärtlindring.

**Vid neuropatisk smärta** rekommenderas nu duloxetin i första hand jämte amitriptylin. I andra hand rekommenderas gabapentin. För äldre gäller duloxetin i första hand medan

amitriptylin och gabapentin ska förskrivas i andra hand.

**Kortverkande melatonin** rekommenderas nu även till äldre i första hand vid sömnbesvär. Vid frekventa uppvaknanden under natten eller tidigt uppvaknande kvarstår även långverkande melatonin i första hand. I andra hand rekommenderas zopiklon.

**Eftersom SGLT2-hämmare** (dapagliflozin och empagliflozin) har visat sig minska

sjuklighet och minskad risk för sjukhusinläggning vid bevarad systolisk vänsterkammarfunktion (EF  $\geq$ 50 %, HFpEF) rekommenderas de nu även på denna indikation.

**De långverkande insulinanalogerna** Abasaglar och Touejo, innehållande insulin glargin, rekommenderas nu som basbehandling i andra hand vid diabetes mellitus typ 2. Dessa kan övervägas vid återkommande hypoglykemier trots justering av NPH-insulin.

5 frågor till Mats Ek



Mats Ek, Med dr, master i folkhälsa, överläkare Wemind Psykiatri Tyresö och ny ordförande för Region Stockholms läkemedelskommitté.

### Vilken är din yrkesbakgrund?

Jag blev färdig psykiatriker 2010 och arbetade sedan i tio år som medicinskt ansvarig på olika psykosmottagningar. Sedan fyra år är jag på en allmänpsykiatrisk mottagning, med ansvar framför allt för patienter med psykosjukdom. Parallellt med mitt kliniska arbete har jag sedan 2004 varit involverad i arbetet i Region Stockholms läkemedelskommitté. Sedan 2017 som ordförande för expertgruppen psykisk hälsa och sedan 2018 även som ledamot i läkemedelskommittén.

### Vilka blir dina uppgifter som ordförande?

Att leda arbetet i läkemedelskommittén och representera både den och ibland Region Stockholm när det gäller läkemedelsfrågor. Läkemedelskommitténs huvuduppgift är att verka för en säker och

rationell läkemedelsanvändning. Kortfattat så har vi begränsade resurser till sjukvård och läkemedel och behöver arbeta för att fördela dessa på ett sätt som ger bästa möjliga utdelning.

### Vad fick dig att tacka ja till uppdraget?

Jag var oförberedd på frågan, jag hade nog trott att det skulle vara någon från en somatisk specialitet som skulle ta över. Men när jag tänkte efter, och kanske framför allt kände efter, så blev jag pigg av tanken. Jag insåg att jag har mycket att bidra med och det kändes roligt att få förtroendet.

### Är det något du ser särskilt fram emot som ordförande?

Det ska bli roligt med alla nya kontakter och den ökade kunskap jag kommer att få om alla strukturer inom ett komplicerat och centralt område inom hälso- och sjukvård.

### Finns det några frågor du särskilt vill driva?

Jag tänker mig att grunduppdraget är att förvalta en viktig och fungerande struktur. Jag ser ett behov av att minska antalet onödiga, icke verksamma behandlingar. Den dyraste vården är den som ges i onödan. Som ordförande i expertgrupp psykisk hälsa har jag aktivt arbetat för att ta bort kortsiktiga behandlingar som riskerar att bli långdragna utan att minska lidande eller höja funktion. Det finns även ett behov av tydligare strukturerad uppföljning av insatta behandlingar. Att individualisera vård kan ske genom att anpassa utifrån prognostiskt kända parametrar eller utifrån utfallet man får efter insatt behandling.



# Insulin – när behandlingen inte längre räcker till

Behandlingen av diabetes mellitus typ 2 går bortom att enbart sänka blodsockret. Individanpassad behandling utifrån samsjuklighet och patientens önskemål leder till ökad livskvalitet, en effektivare inbromsning av sjukdomsprogressionen och kardiovaskulära fördelar. När behandlingsmålet inte längre uppnås med ursprunglig behandling är en tidig och adekvat övergång till insulin av allra största vikt för personer med diabetes mellitus typ 2.

**N**PH-insulin är medellångverkande insulin och finns i Kloka listan med preparaten Humulin NPH och Insulatard. De är fortfarande förstahandspreparat när insulinbehandling ska inledas vid diabetes mellitus typ 2 (T2DM).

– Oavsett samsjuklighet behöver många patienter förr eller senare insulinbehandling för acceptabel glukoskontroll berättar Anna Ugarph Morawski, distriktsläkare och ordförande för Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för endokrina sjukdomar:

– NPH-insulin är fortsatt förstahandspreparat på grund av sina beprövade resultat

och gynnsamma pris. En lämplig första dosregim är att ge NPH-insulin till natten.

**En nyhet på Kloka listan 2024** är att de långverkande insulinanalogerna Abasaglar 100 E/ml och Toujeo 300 E/ml har flyttat från specialiserad vård till basrekommendation, som andrahandspreparat vid insulinbehandling vid T2DM. De är ett viktigt alternativ om NPH-insulin ger återkommande hypoglykemier trots justering. För de mest sjuka äldre och för personer med T2DM utan samsjuklighet är det förordat när behandlingsmålet inte uppnås med NPH-insulin utan hypoglykemier.



” Vid byte kan det behövas justering av doser och instruktion för handhavande av ny injektionspenna.

Anna Ugarph Morawski

Abasaglar och Toujeo, som båda är biosimilarer\* till Lantus, har liknande prisbild. Priset är lägre än Lantus men dyrare än NPH-insulin. En förfylld injektionspenna på 5 x 3 ml kostar 476,18 kronor för Abasaglar 100 E/ml jämfört med Lantus 541,49 kronor. Toujeo som har högre koncentration per milliliter är att föredra till personer med höga insulin doser som då kräver lägre injektionsvolym. Anna Ugarph Morawski påpekar att dosen av Toujeo kan behöva ökas med cirka 10–18 procent vid övergång från insulin glargin 100 E/ml (som Lantus eller Abasaglar). Hon är också tydlig med att det inte är aktuellt att nyförskriva Lantus och

att de som står på Lantus bör bytas över till en biosimilar. Vid byte kan det behövas justering av doser och instruktion för handhavande av ny injektionspenna.

**Utöver den främsta fördelen** med lägre risk för hypoglykemier, bedöms de långverkande preparaten vara kardiovaskulärt säkra, ge en modest men signifikant bättre HbA1c-reduktion än NPH-insulin och de kan även vara lämpliga inom hemsjukvården i och med få injiceringsstillfällen.

Maria Ljungdahl

## Mer om insulin

- Insulin – namnet kommer från latinska "insula", island, med referens till Langerhanska öarna.
- Insulin är ett protein som består av 51 aminosyror, arrangerat i två kedjor.
- Insulin är ett biologiskt läkemedel i och med att det produceras i levande organismer. Initialt producerades det i pankreas från gris och nötkreatur. Under 80-talet kunde humant insulin tillverkas. Produktionen av insulin görs nu vanligen via jäst eller E coli.
- Humant insulin modifieras via aminosyror och därmed kan farmakokinetiken förändras, till exempel absorptionen från underhudsfettet. I och med detta finns det kortverkande, medellångverkande och långverkande insuliner.
- De olika beteckningarna på insulin, till exempel aspart och lispro på de direktverkande insulinerna och glargin på de långverkande, kommer utifrån hur modifieringarna har gjorts på humant insulin. Till exempel har långverkande insulin glargin (Lantus, Abasaglar, Toujeo) ett glycin istället för asparagin och två arginin har lagts till.
- NPH står för Neutral Protamin Hagedorn, där protamin är ett protein och H står för uppfinnaren Hans Christian Hagedorn.

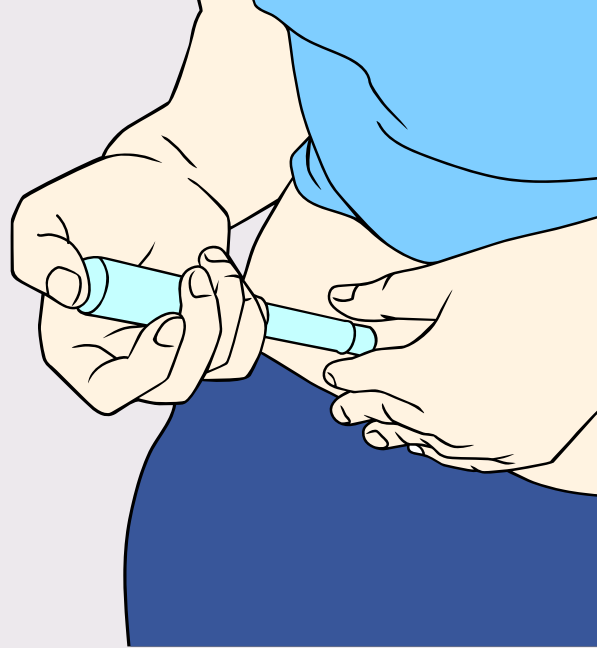







BILD: ISTOCK

### Prisjämförelser medel- och långverkande insuliner, insulinanaloger i penna

	Kostnad kr/DDD*	Kostnad för en individ kr/år (356 DDD)
 Humulin NPH KwikPen	6,88	2 513
 Insulatard Flexpen	6,88	2 513
 Abasaglar KwikPen	12,7	4 635
Lantus Solostar	14,44	5 265
 Toujeo Solostar 300 E/ml	11,56 (12,72 om +10%)	4 221 (4 643 om +10%)
Levemir Flexpen	13,44	4 905
Tresiba 100 E/ml, injektionspenna	17,66	6 444

 Rekommenderas på Kloka listan

\*1 DDD= 40 enheter

Källa: TLV 2023-12

# Behandling av astma och KOL – nya riktlinjer

Inhalationssteroid ska användas vid astma redan från 6 års ålder. Vid KOL med frekventa exacerbationer ser behandlingsrekommendationen likadan ut oavsett symtom. Det var de främsta nyheterna som presenterades av ledamöter i expertgruppen för lung- och allergisjukdomar.

Karin Strandberg, specialist i lungmedicin och allergologi samt Nikolaos Pournaras, specialist i allmänmedicin, presenterade nyheterna i avsnitten astma respektive KOL. Förändringarna består främst av anpassningar till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2023. För båda indikationerna gäller att pulverinhalatorer bör väljas i första hand. Vid svårigheter att hantera pulverinhalator rekommenderas inhalator med spray eller med spraydimma. De bör användas i kombination med spacer. Begreppet FABA, fast-acting-beta-2-agonist, presenterades i samband med astmarekommendationerna. Det är ett samlingsnamn för beta-2-receptoragonister med snabbt insättande effekt (salbutamol, terbutalin och formoterol). Effekten för FABA märks inom några minuter. De olika beta-2-agonisterna kan också grupperas utifrån effektdurationen. Då är salbutamol och terbutalin kortverkande (SABA) medan formoterol hör till de långverkande (LABA).

## Inhalationssteroid är grunden i astmabehandlingen

För barn 6 månader till 5 år med periodisk behandling (steg 1) utgår montelukast, i enlighet med Läkemedelsverkets rekommendation. Orsaken är att det saknas evidens för kliniskt relevant effekt



Karin Strandberg



Nikolaos Pournaras



av behandling på steg 3 rekommenderas kontakt med barnläkare. Då majoriteten av vuxna svarar bättre på tillägg av LABA än montelukast rekommenderas ICS-LABA på steg 3, även om montelukast utgör ett alternativ på steg 3 i Läke-medelsverkets behandlingstrappa (lakemedelsverket.se). För första gången finns steg 4 med i behandlingstrappan för vuxna i Kloka listan. Där upptas tillägg av inhalerat långverkande antikolinergikum (LAMA) i form av tiotropium.

## Behandlingstrappan vid KOL domineras av luftrörsvidgare

Vid KOL är icke-farmakologisk behandling och behandling av samsjuklighet grundläggande. KOL-specifik läkemedelsbehandling väljs utifrån symtom och exacerbationsrisk. Den bästa markören för framtida exacerbationer är hur det varit det senaste året. Individer som senaste året behövt sjukhusvård för KOL-exacerbation eller haft minst två exacerbationer hör, oavsett symtombörda, till grupp E som har hög exacerbationsrisk (tidigare C+D). Individer med låg exacerbationsrisk tillhör grupp A om de har lite symtom och grupp B om de har mycket symtom.

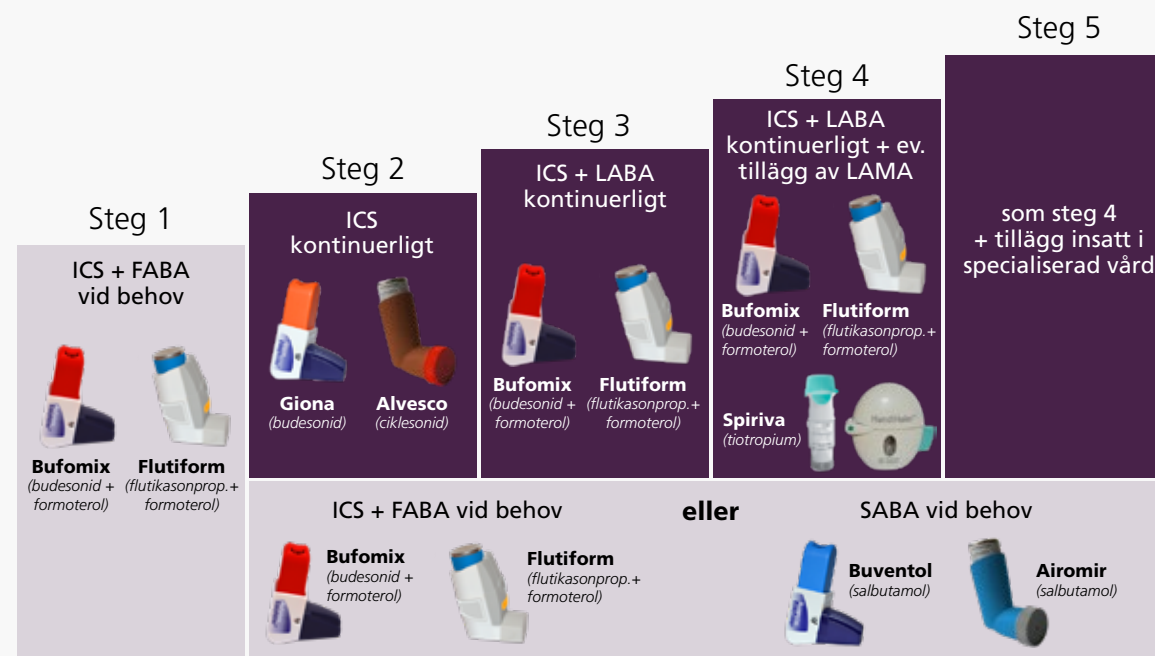
Grupp A kan på steg 1 i Läke-medelsverkets behandlingstrappa klara sig med inhalerade luftrörsvidgare vid behov. Steg 2 inleds med LAMA eller LABA dagligen. Grupp B inleder sin behandling på steg 3 med fast kombination LAMA-LABA. Så börjar också grupp E på steg 4. Om exacerbationerna ändå fortsätter bör tillägg av ICS övervägas. För ICS talar astma-anamnes respektive eosinofiler i perifert blod  $\geq 0,3 \times 10^9$  celler/l. Upprepade pneumonier eller svårbehandlade lunginfektioner i anamnesen respektive låg halt av eosinofiler talar emot. Tillägg av roflumilast kan minska exacerbationsrisken hos dem som har kronisk bronkit samt FEV<sub>1</sub> <50 % av förväntat efter bronkdilatation. Det är då särskilt viktigt att följa upp eventuella gastrointestinala och psykiska biverkningar.

Eva Wikström Jonsson,  
expertgruppsledamot, lung- och allergisjukdomar,  
Region Stockholms läkemedelskommitté

.....> vid periodisk behandling. Övriga behandlingssteg för barn under 6 år omfattas inte av Kloka listans rekommendationer.

Redan på steg 1 i behandlingstrappan för vuxna och barn från sex års ålder rekommenderas behandling med fast kombination av formoterol och inhalationssteroid (ICS) vid behov. De godkända maxdoserna återfinns i FASS. För vuxna är maxdosen för Bufomix Easyhaler (160 mikrog/4,5 mikrog) 12 inhalationer per dygn. Behov av höga doser bör föranleda sjukvårdskontakt. Barn med symtom minst två gånger per månad eller svåra anfall bör ha daglig lågdosbehandling med inhalationssteroid (steg 2). Detsamma gäller vuxna som har symtom mer än två gånger per månad. Fast kombination ICS-formoterol kan användas som symtomlindrande vid behov även på kommande behandlingssteg. För individer som redan har en välfungerande daglig behandling med inhalationssteroid kan salbutamol vara ett alternativ som symtomlindrande läkemedel. För barn vid behov

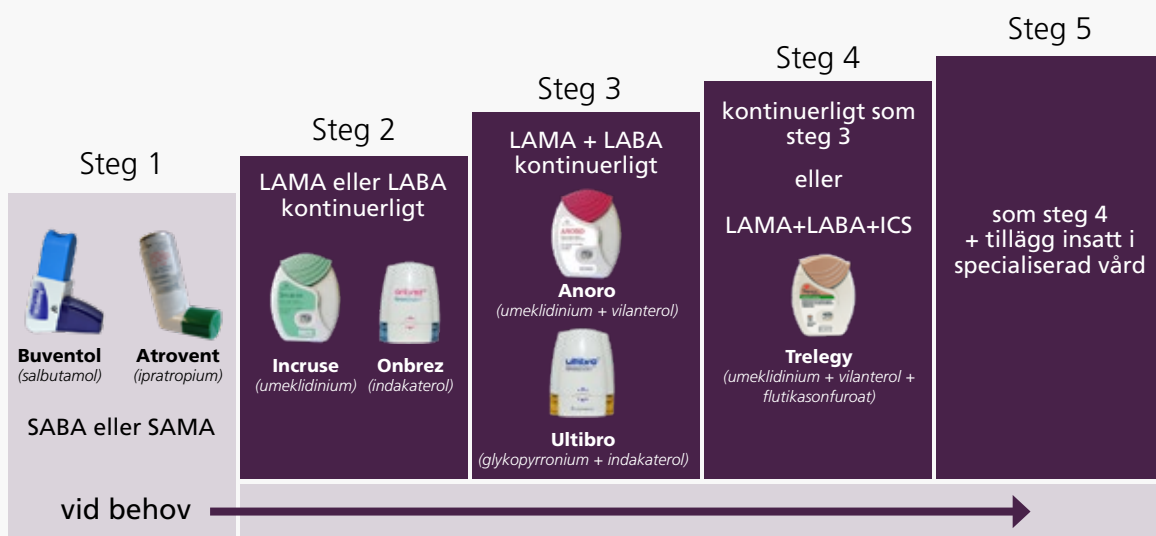
## Behandlingstrappa vid astma från 12 år



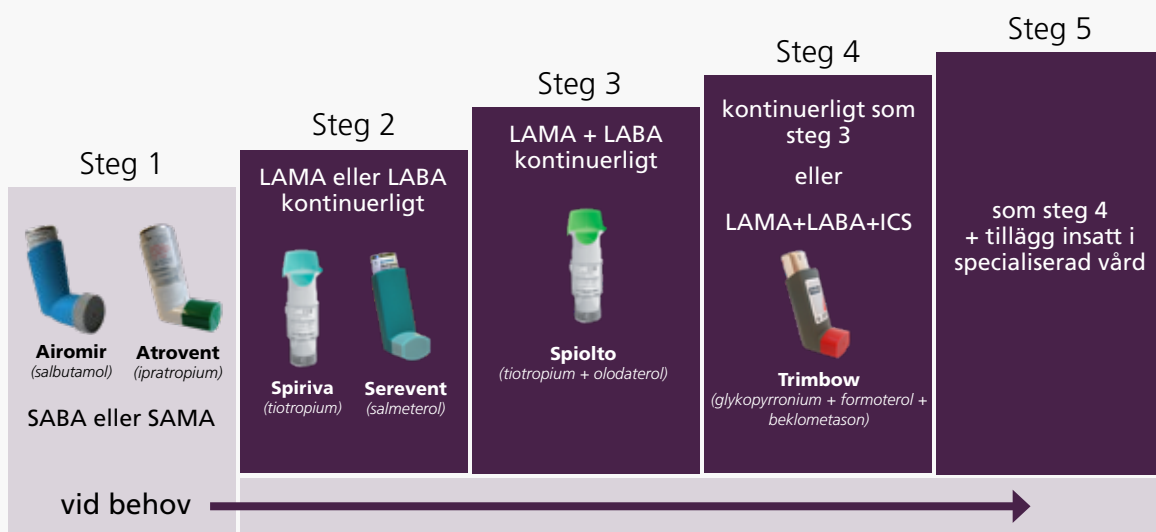
## Behandlingstrappa vid astma barn 6–11 år



## Behandlingstrappa vid KOL (pulver)



## Behandlingstrappa vid KOL (spray)



# Smärtanalys är grunden för rätt behandling

Flera olika faktorer påverkar smärtupplevelsen, därför är det viktigt att göra en biopsykosocial analys före behandling. Vid neuropatisk smärta rekommenderas nu duloxetin jämte amitriptylin i första hand på Kloka listan.

– Kom ihåg att alltid göra en smärtanalys för att kunna ge bästa behandling. All smärta behöver inte behandlas med läkemedel även om patienten förväntar sig det. Fysisk aktivitet och icke-farmakologisk behandling är grunden vid behandling av smärta, framför allt om den är långvarig säger Åsa Niper, specialistläkare på Vårdcentralen Hökarängen och Akademiskt primärvårdscentrum samt ledamot i expertgrupp smärta och reumatiska sjukdomar.

En smärtanalys ska vara biopsykosocial vilket innebär att förutom att fastställa smärtypp och nervsystemets reaktioner på den, även ta reda på andra faktorer som påverkar individens smärtupplevelse. Det kan vara omgivningsfaktorer som till exempel egna och andras krav och psykologiska faktorer som oro och ångest, vilket också behöver fångas upp.

Vid neuropatisk smärta finns en skada eller sjukdom i det somatosensoriska nervsystemet, centralt eller perifert. Smärtan ska ha uppkommit efter nervskadan. Nytt på Kloka listan är att även duloxetin rekommenderas i första hand på samma nivå som amitriptylin. De båda läkemedlen har jämförbar effekt på neuropatisk smärta men olika biverkningsprofil. Duloxetin har mindre risk för antikolinerga biverkningar och QT-förlängning jämfört med amitriptylin, vilket kan vara en fördel för äldre. Behandlingen ska inledas med en låg dos som titreras upp långsamt, påpekar Åsa Niper.



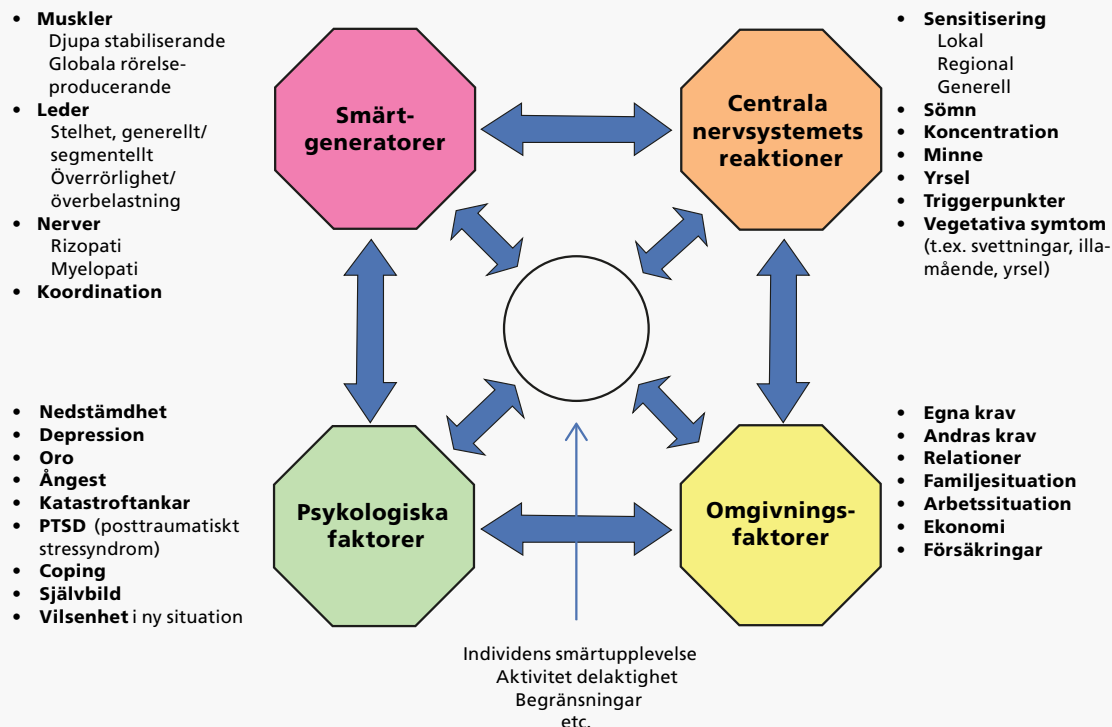
Åsa Niper

Om ingen effekt uppnås av 60 mg duloxetin ska det sättas ut. Ibland kan det ta ett tag tills effekten kommer och det kan vara bra att behandlingen med duloxetin pågår i cirka en månad innan den trappas ut. I andra hand rekommenderas gabapentin.

## Viktigt med noggrann utredning

Anamnesen är viktig vid utredning av smärta. Frågor som bör ställas är: När började besvären? Var gör det ont? Hur känns de? Har de förändrats? Finns det utlösande faktorer?





Figur från: Sektionen för smärtrehabilitering, Skånes universitetssjukhus, Lund (från Westergren H, et al. *The whiplash enigma: Still searching for answers.* Scand J Pain 2014;(4):226–8).

.....> Vid neuropatisk smärta är utbredning och statusfynd viktiga. En tydlig smärtteckning kan ge en bra bild över utbredningen. Sensibilitetsstörning och motorisk påverkan ska kontrolleras. Vid känselundersökning för beröring, tryck, värme eller kyla jämförs med andra sidan av kroppen, kontralateral referens. Vid oklara statusfynd kan upprepad undersökning vara av värde.

– Ta tillbaka patienten några veckor senare och kontrollera om besvaren är oförändrade. Om smärtan har flyttat på sig är det troligen inte neuropatisk smärta, säger Åsa Niper.

Vid behov kan en riktad etiologisk utredning behöva göras som till exempel bilddiagnostik eller neurofysiologi. Neuropati kan även förekomma utan smärta.

Sätt behandlingsmål tillsammans med patienten, uppmanar Åsa Niper. I många fall kan inte fullständig smärtfrihet uppnås utan då blir smärtlindring och/eller ökad funktionsnivå målet. Det är viktigt att patienten är införstådd med det och att man är överens om att läkemedelsbehandlingen ska sättas ut om behandlingsmålen inte

uppnås. Vid behandling med läkemedel ska de titreras upp långsamt:

– Genom att börja med låg dos läkemedel och utvärdera fortlöpande kan lägsta effektiva dos användas med mindre risk för biverkningar. Läkemedel utan effekt ska sättas ut.

Remiss till smärtspecialist ska ske först när patienten är färdigutredd. Det kan bli aktuellt vid tveksamhet kring smärtpatologi eller vid en cancerrelaterad smärta. På smärtmottagningen tas till exempel ställning till att pröva läkemedel utanför Kloka listan, som kapsaicinplåster eller ryggmärgsstimulering.

Det kan bli aktuellt med smärtrehabilitering för att få bättre funktionsförmåga om det finns potential för det. Rehabiliteringen sker inom multidisciplinära team för bästa effekt.

– Det behövs ett fokusskifte när det gäller smärta och smärtbehandling. I stället för att bara tänka smärtintensitet, tänk livskvalitet och funktion och i stället för bara läkemedel, tänk biopsykosocial rehabilitering säger Åsa Niper.

Susanne Elfving



Många deltagare under Kloka listan forum ställde frågor till föreläsarna via sina mobiler.



# Vad vi behöver tänka på vid behandling med SGLT2-hämmare



SGLT2-hämmare används som behandling vid ett ökande antal diagnoser. Men hur hanterar man som behandlande läkare de utmaningar som finns, till exempel risken för den ovanliga men allvarliga biverkningen ketoacidosis? Frågan diskuterades av en panel med representanter från flera av Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupper under Kloka listan forum.

Expertgruppsledamöter från vänster till höger i bild:

Njursjukdomar: **Peter Hemmingsson**, biträdande överläkare, ME Njurmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset

Äldres hälsa: **Alexandre Bonnard**, sektionschef Den åldrande hjärnan, Tema inflammation och åldrande, Karolinska Universitetssjukhuset

Hjärt- och kärlsjukdomar: **Frieder Braunschweig**, adjungerad professor, överläkare ME Kardiologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Endokrina sjukdomar: **Anna Ugargh Morawski**, expertgruppens ordförande och specialistläkare i allmänmedicin, Akademiskt primärvårdscentrum och **Pontus Curman**, överläkare på Medicinkliniken, Ersta sjukhus



SGLT2-hämmare introducerades från början som ett läkemedel vid diabetes, men har visat sig ha positiva effekter vid flera sjukdomstillstånd såsom njursvikt och hjärtsvikt, även vid avsaknad av diabetes. Användningen av de här läkemedlen har ökat snabbt, även till äldre personer, och kombineras ofta med andra läkemedel. Men liksom hos andra läkemedel förekommer biverkningar och det kan finnas situationer där preparaten är olämpliga.

– Även med dessa läkemedel är det viktigt att göra en risk/nytta-analys med behandlingen. Man ska även gärna informera patienten om riskerna för till exempel ketoacidosis. Gärna skriva ut patientinformati-

onen från janusinfo.se och gå igenom den till-

sammans med patienten, säger Karolina Nowinski, med dr, överläkare, ME Klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset och ordförande för expertgrupp hjärt- och kärlsjukdomar.

Karolina Nowinski påminner om att kliniska prövningar, där SGLT2-hämmarnas positiva effekter påvisats, skiljer sig från förhållandena i ”verkligheten”. Kliniska prövningar innebär bland annat en selekterad grupp av färre patienter, kortare behandlingstider och mer noggrann uppföljning. Viktiga exklusionskriterier i de kliniska prövningarna för SGLT2-hämmare har till exempel varit diabetes typ 1, symtomatisk hypotension, mycket lågt eGFR och tidigare förekomst av ketoacidosis.

Frekvensen ketoacidosis med normala blodsockervärden (eDKA: euglycemic Diabetes KetoAcidosis) i studierna med diabetes och SGLT2-hämmare var 1 på 1 000 behandlade patienter men ketoacidosis förekom även hos de som erhöll placebo. De



Karolina Nowinski

flesta fall av ketoacidosis inträffade hos patienter med diabetes mellitus. Det krävs cirka 3 000 individer för att upptäcka en biverkning som förekommer 1:1000. Kunskap om de sällsynta biverkningarna kommer därför oftast från observationella studier och från de rapporter om biverkningar som behandlande läkare och patienter kan skicka till Läkemiddelsverket.

– Vi tycker oss se en viss underrapportering vad gäller patienter som drabbas av ketoacidosis till följd av behandling med SGLT2-hämmare. Så var gärna noga med att rapportera biverkningar till Läkemiddelsverket, uppmanar Karolina Nowinski.

Positiva effekter av

SGLT2-hämmarna inkluderar förbättrad sockerkontroll, minskad vikt, sänkt blodtryck, bevarande av njurfunktion, minskning av hjärtkärlkomplikationer för patienter med diabetes typ 2 med etablerad aterosklerotisk sjukdom samt minskad förekomst av hjärtsvikt. Risker med SGLT2-hämmare inkluderar den ovanliga men allvarliga komplikationen eDKA och genitala infektioner.

**Paneldiskussionen inleddes** med presentationer av patientfall när läkemedelsbehandlingen orsakat biverkningar, följt av reflektioner från paneldeltagarna utifrån var och ens specialistområde. Diskussionen gav upphov till flera konkreta råd till alla läkare som möter patienter som behandlas med SGLT2-hämmare:



Pontus Curman



Peter Hemmingsson

- **För att minska risken** för ketoacidosis behövs ökad kunskap om symtom och riskfaktorer. Följ upp insatt behandling och informera patienten vid förskrivning om nytta och risker med behandlingen.
- **Ett bra stöd** är att skriva ut den patientinformation som finns på janusinfo.se och gå igenom den tillsammans med patienten. I ”Till dig som medicinerar med SGLT2-hämmare (exempelvis Jardiance, Forxiga eller Invokana)” beskrivs symtom att vara vaksam på, risksituationer och vikten av att tillfälligt seponera behandlingen vid tillstånd av vätskebrist såsom kräkningar och diarré, vid planerad fasta, till exempel inför kirurgiska ingrepp eller vid dieter som innebär kolhydratfattig kost.
- **Ställ aktivt frågor** om patientens kostvanor.
- **Enligt riktlinjer ska SGLT2-hämmare** sättas ut 3–4 dagar före ett kirurgiskt ingrepp som kräver fasta. Den ska inte återinsättas förrän patienten är stabil och kan äta och dricka själv. Inför bariatrisk kirurgi sätts SGLT2-hämmare ut 2–3 veckor före operationen och återinsätts inte efteråt.
- **SGLT2-hämmare ska inte** användas hos patienter med insulinbrist, såsom diabetes mellitus typ 1 eller LADA. Uppmärksamma när en person med typisk diabetes mellitus typ 2 ändrar karaktäristika och mer liknar en typ 1. Våga ifrågasätta diagnosen!
- **Följ upp insättning** av SGLT2-hämmare. Kontrollera hur patienter med riskfaktorer mår två veckor efter insättning av en SGLT2-hämmare och värdera kreatinin och elektrolytstatus. Det gäller inte bara för detektion av ketos, utan även för monitorering av diffusa biverkningar som allmänt uttalad sjukdomskänsla, polyuri med intorkning och viktnedgång. Initial eGFR-minsk-



Alexandre Bonnard

## Indikationer för behandling med SGLT2-hämmare enligt Kloka listan



SGLT2-hämmare finns sedan 2018 på Kloka listan. Nytt för i år är att de tas upp för indikation hjärtsvikt oavsett ejektionsfraktion och vid kronisk njursvikt med GFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> som tillägg till RAAS-blockad redan vid albuminuri >3 mg/mmol (mikroalbuminuri).

Vid diabetes typ 2 rekommenderas, liksom tidigare, levnadsvaneförändringar och metformin i första hand. Dapagliflozin (Forxiga 10 mg) eller empagliflozin (Jardiance 10 mg) rekommenderas som steg 2 vid nedsatt njurfunktion, aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom eller hjärtsvikt. Behandlingen kan inledas ända ner till eGFR 20 ml/min.

Vid diabetes mellitus typ 2 med övervikt och fetma rekommenderas i första hand GLP-1-analoger och i andra hand SGLT2-hämmare.

ning med 5ml/min/1,73m<sup>2</sup> är att förvänta efter en nyinsättning. Gör en ytterligare kontroll om kreatinin stiger oväntat mycket, bedöm vätskebalans, se över diuretika.

- **Alla vårdcentraler**, närakuter, vårdavdelningar och ambulanser bör inhandla en mätare som akut kan mäta ketoner i blod.
- **Insulin är ett** fullgott alternativ för patienter som av någon anledning har svårt att tåla SGLT2-behandling.

Nu har denna diskussion velat uppmärksamma den ovanliga biverkningen eDKA men avslutningsvis vill panelen ändå betona att tillägg av SGLT2-hämmare under sina respektive indikationer i Kloka listan utgör ett välkommet tillskott i behandlingsarsenalen.

Sara Hallander

# Patientfall SGLT2-hämmare



## "Maria"

60-årig kvinna med typ 2-diabetes sedan femton år. Hjärtinfarkt för tio respektive ett år sedan. Hjärtsvikt (HFpEF). Fetma med BMI 30. HbA<sub>1c</sub> 66 mmol/mol. Behandlas med Metformin 500mg 2x2. På grund av otillräcklig metabol kontroll i kombination med hjärtinfarkt, hjärtsvikt och övervikt erbjuds hon tillägg av en GLP1-analog eller SGLT2-hämmare. Hon föredrar tablett och sätts sålunda in på Jardiance 10 mg. En vecka senare kommer hon in till akuten med central bröstsmärta och svaghet i benen.

P-glukos 4,1 mmol/L, pH 7,22 BE -13, blodketoner 6,7 (ref <0,2, om > 2,9 till akuten). Läggs in på IVA-vård för ketoacidosis.

### Pontus Curman, överläkare, Medicinkliniken, Ersta sjukhus:

Det framkom under vårdtillfället att patienten efter hjärtinfarkten ett år tidigare gått över till kolhydratreducerad kost med 7 kg viktnedgång på 3 månader.

Hur hade denna ketoacidosis kunnat undvikas?

– Om vi dragit ut patientinformationen från janusinfo.se hade patienten kunnat läsa att diet med lågt kolhydratinnehåll utgör en ökad risk för ketoacidosis. Fråga din diabetespatient om eventuella dieter.

### Highlights:

1. Ha kännedom om risk för normoglykem ketoacidosis (eDKA) vid behandling med SGLT2-hämmare.
2. Definition eDKA: Typiska symtom, metabol acidosis, pH <7,3, blodketoner höga, P-glu <11,0 mmol/L.
3. Risk vid behandling med SGLT2-hämmare även hos pat med icke komplex typ 2 diabetes vid risksituationer.
4. Risk för eDKA vid kraftigt kolhydratreducerad kost/LCHF.



## "Vera"

En 78-årig kvinna med tablettbehandlad hypertoni söker sig till vårdcentralen i juli på grund av trötthet, nedsatt aptit och viktnedgång. Blodtryck 105/70. Lab visar kreatinin på 150 µmol/l (80 förra året) och U-Alb/Krea kvot 9 mg/mmol. Då man noterar nytillkommet eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> och lätt albuminuri trots ACE-hämmare, sätts hon in på SGLT2-hämmare. Två veckor senare inkommer hon till akutsjukhus dehydrerad med akut försämrad njurfunktion (kreatinin cirka 400 mikromol per liter). Njurfunktionen normaliseras efter seponering av ACE-hämmare och SGLT2-hämmare men aptiten förbättras inte. Gastroskopi beställs.

## "Kristina"

78-årig mult sjuk kvinna kommer på extra besök till Diabetesmottagningen. Hon är mycket orolig och har kraftig sjukdomskänsla. Tecken på uttorkning med nedsatt hudturgor. Blodketoner visar 0,7 (ref <0,2, indikation akut >2,9). I anamnesen typ 2-diabetes, grav ischemisk hjärtsjukdom, kroniskt förmaksflimmer, hjärtsvikt, lätt njursvikt, återkommande anemi, PHPT samt osteoporos med kotkompression och smärtproblematik. För sin diabetes tar hon GLP-1 analog, SGLT2-hämmare, långverkande insulin samt måltidsinsulin. SGLT2-hämmare Forxiga 10 mg insatt av hjärtläkare två månader tidigare på indikation försämrad hjärtsvikt, samtidigt som urindrivande sattes ut. Behandling med SGLT2-hämmare har prövats tidigare, men avbrutits på grund av ständigt recidiverande genital candida.

När hon nu kommer till Diabetesmottagningen har hon avbrutit en längre utlandsresa på grund av kraftig sjukdomskänsla, hastig vikt nedgång på 10 kg, upprepade hypoglykemier, ständig törst och nattliga miktationer och känner sig i princip döende. Eftersom patienten uppenbart mår sämre sedan insättning av SGLT2-hämmare utsätts detta. Vid telefonuppföljning en vecka senare känner sig patienten helt återställd.



### Pontus Curman, överläkare, Medicinkliniken, Ersta sjukhus:

– Här förelåg ingen ketoacidosis, men alla symtom på en sådan. Budskapet är: Vi måste följa upp våra patienter, inte sätta in ytterligare ett piller på listan för att sedan ses först på rutinkontrollen om ett år. Använd din kliniska blick. Varje individ vi träffar är unik och vi måste värdera riskfaktorer hos var och en. Föreligger förhöjd risk för eDKA, eller om patienten är att betrakta som skör som i detta fall, är det klokt att stämna av med patienten efter 2–4 veckor och gärna ta lite elektrolyter och krea samtidigt.

### Highlights:

1. Genital candida vanlig biverkan även hos män (risk för fimos).
2. Stark indikation SGLT2-hämmare i detta fall: DM2, CVD, hjärtsvikt, njursvikt (dock ej albuminuri).
3. Diffusa biverkningar, framförallt polyuri med intorkning, vikt nedgång och uttalad sjd-känsla. Mycket lätt ketos. Ej bara eDKA att uppmärksamma.
4. Följ upp riskpatienten efter insättning SGLT2-hämmare.

### Peter Hemmingsson, biträdande överläkare Njurmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset:

Sannolikt förelåg redan från början prerenal njursvikt och dehydrering. Många patienter kan vid ett enstaka tillfälle uppfylla labb-mässiga kriterier för SGLT2-hämmare. De njurmedicinska kriterierna gäller dock bara vid etablerad kronisk njursjukdom, även om definitiv diagnos med njurbiopsi inte är nödvändig. SGLT2-hämmare kan precis som ACE-hämmare öka risken för prerenal njursvikt i samband med dehydrering.

### Highlights:

1. De njurmedicinska kriterierna i Kloka listan för insättande av SGLT2-hämmare har vidgats för individer med CKD men inte diabetes mellitus typ 2 (vid eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> räcker mikroalbuminuri).
2. Därmed extra viktigt att säkerställa att patienten verkligen har njurmedicinsk sjukdom.
3. Glöm inte prerenal njursvikt.



# Kloka kliniska val förespråkar utmönstring av vård utan patientnytta

“Choosing Wisely” är en internationell rörelse för att identifiera och utmönstra åtgärder i vården som saknar patientnytta. Initiativet “Kloka kliniska val” verkar för att introducera modellen i den svenska sjukvården.

Vård utan patientnytta är tidsödande, kostsamt och riskerar i värsta fall att göra mer skada än nytta för patienten. Choosing Wisely är en växande rörelse internationellt vars syfte är att utmönstra vård utan patientnytta, även kallat lågvärdevård. Rörelsen har genomfört kampanjer i bland annat USA, Kanada, Brasilien och Norge. I Sverige har arbetet inte kommit lika långt, men sedan 2020 finns en arbetsgrupp inom Svenska Läkaresällskapet som sonderat förutsättningarna för en liknande kampanj i Sverige, och som jobbar med att samordna de olika specialitets-

## Bakgrund till Choosing Wisely

Startskottet för Choosing Wisely var en artikel 2010 i New England Journal of Medicine. I artikeln föreslog Howard Brody, läkare och då direktör för Institute for Medical Humanities vid University of Texas Medical Branch, att varje medicinsk specialitet bör formulera en topp fem-lista med åtgärder som inte tillför nytta för patienter och som man därför bör utmönstra. Brodys förslag utvecklades sedan till rörelsen Choosing Wisely.

föreningarnas arbete för Kloka kliniska val. Svensk förening för allmänmedicin, SFAM, samlar nu in förslag på åtgärder utan patientnytta vid workshoppar runt om i landet. Dessa ska utmynna i förslag på vilka åtgärder inom allmänmedicin som man bör sluta utföra.

I höst kommer sedan SFAM att samla in och bedöma resultaten och komma med ett konkret förslag på lista över lågvärdevårdåtgärder att utmönstra inom allmänmedicinen. Liknande arbete bedrivs inom flera andra specialistföreningar inom Svenska Läkaresällskapet. Listorna är inte slutprodukten, utan ett verktyg för att åstadkomma en kulturförändring. Målet är att sprida kunskap om åtgärder som ofta är av tveksamt värde, och att underlätta kommunikationen mellan vårdpersonal och patienter vid beslut om utredningar och behandlingar.

Staffan Svensson, distriktsläkare, klinisk farmakolog och medlem i SFAM:s råd för hållbar diagnostik och behandling, beskriver det han ser som förutsättningar för att arbetet ska lyckas:

– Varje specialitet granskar sina egna sämsta beteenden och föreslår förbättring, men det bygger på att folk är överens. Det är ingen mening med att kardiologerna har en lista på åtgärder som neurologerna inte håller med om. Processen ska



vara transparent, utan intressekonflikter och med redovisning av vetenskapligt underlag som man grundar det på, säger han.

Staffan Svensson beskriver också rörelsens huvudprinciper:

– Den ska drivas från golvet av dem som är kliniskt verksamma. Målet är kvalitetsökning, inte att spara pengar. Man kan aldrig ha ekonomiska incitament som huvudpunkt, utan om det blir billigare så är det en bieffekt. Det ska vidare vara evidensbaserat och ske i samverkan med olika specialiteter och vårdprofessioner.

Även om Sverige inte kommit lika långt i arbetet med att utmönstra åtgärder så finns ett gott exempel:

– Strama är Kloka kliniska vals stora förebild. De har gjort allting rätt: jobbat ändamålsenligt och träget under många år och till slut lyckats med en fantastisk förändring. Kloka kliniska val vill göra det som Strama gör, men för all vård, inte bara infektioner och antibiotika.

## Drivkrafter bakom lågvärdevård

Enligt Staffan Svensson finns det fyra huvudsakliga drivkrafter till att lågvärdevård utförs: tidsandan, sjukvården, näringslivet och akademien.

– Tidsandan handlar bland annat om en övertro



“More is not always better” var budskapet när Choosing Wisely Canada lanserade sin första uppmärksamhetskampanj riktad till allmänheten 2014–2015. [choosingwiselycanada.org](http://choosingwiselycanada.org)

” Kloka kliniska val handlar om att rikta vårdens krafter mot sådant som gör skillnad för patienterna

Staffan Svensson



på blodprover och bilddiagnostik, förekomsten av hälsoappar och hälsoångest och uppfattningen att mer och snabbare sjukvård alltid är bättre, säger han.

Sjukvårdens organisation och tillsynsmyndigheter gynnar snarare överanvändning än underanvändning av vårdinsatser, anser Staffan Svensson. Tvingande riktlinjer och bristande läkarkontinuitet bidrar. Inom näringslivet kan till exempel privata sjukförsäkringar driva på lågvärdevård. Och inom akademien saknas ibland horisontell prioritering, vilket kan göra att vissa diagnoser och behandlingar får oproportionerligt mycket uppmärksamhet.

### Start på nya diskussioner

Eftersom Kloka kliniska val är relativt nytt i Sverige kan ämnet till en början leda till nya diskussioner. Ett exempel på en sådan påbörjad diskussion finns i en artikel av Laura J Esserman med kollegor från The Lancet Oncology. De föreslår en terminologiförändring för sådana sorters cancer som är ”indolenta”, det vill säga i princip aldrig utvecklas till något farligt. En sådan terminologiförändring skulle enligt artikelförfattarna på ett tydligt sätt särskilja dessa så kallade incidentalom från högaggressiva och snabbt dödliga former av cancer, och underlätta för sjukvården att motivera för patienten varför det inte är rimligt att utreda vidare. Det kan väcka frågor om hur sjukvården då ska kunna säkerställa att viktiga cancerdiagnoser inte missas. Hur ska man till exempel som allmänläkare avgöra när man ska gå vidare och utreda för att inte missa en cancerdiagnos hos en ung person?

– Det är naturligtvis inte acceptabelt att missa en cancerdiagnos som är kliniskt betydelsefull. Kloka kliniska val handlar om att rikta vårdens krafter mot sådant som gör skillnad för patienterna. Om man är upptagen med lågvärdevård ökar risken för att man missar något som faktiskt är viktigt. Risken är också att man reflexmässigt skickar patienter på utredning för att det i situationen är det lättaste att göra och för att man vill ”hålla ryggen fri”. Jag tycker personligen att det är

## Begrepp kopplat till Kloka kliniska val

**Överanvändning av medicinska resurser**, även kallat **lågvärdevård** – utredningar, diagnoser och behandlingar med låg eller ingen nytta för patienter, och där nyttan med de medicinska åtgärderna inte uppväger risken för eventuell patientskada. Omfattar begreppen överdiagnostik, övertestning och överbehandling.

**Överdiagnostik** – patienten uppfyller gällande diagnoskriterier, men hade utan diagnos inte blivit föremål för lidande eller död. För enskilda patienter är det svårt att urskilja vem som överdiagnostiseras, men det är möjligt att se på gruppnivå. Överdiagnostik omfattar begreppen överdetektion och överdefinition.

**Överdetektion** – att hitta avvikelser hos patienter som de inte har nytta av, det vill säga en oupptäckt avvikelse hade inte lett till någon skada för patienten.

**Överdefinition** – att definiera normala händelser i livet eller normala tillstånd som sjukdom, det vill säga att flytta gränsen för sjukdomen utan att det leder till nytta för dem som får diagnosen.

**Övertestning** – att utreda symtom eller fynd med fler test än nödvändigt för att ställa diagnos.

**Överbehandling** – att rekommendera, förskriva eller utföra mer behandling än vad som är indicerat.

klart mer energikrävande att läsa alla journaler för att ta reda på vad som gjorts tidigare, tänka efter, besluta att inte göra något, och sedan förklara det, säger Staffan Svensson.

En annan fråga som kan leda till diskussion är den etiska aspekten av överdiagnostik och hur diagnoser kan leda till onödigt oro hos patienter.

– Det finns ett intressant exempel med en studie där man ska screena människor för pre-klinisk

Alzheimers sjukdom. Jag tänker att man som patient inte har nytta av att veta det, eftersom det inte finns behandling som är meningsfull att använda i tidiga skeden. Kanske sitter vi snart där med ett stort antal patienter som fastnat i en screening för Alzheimers sjukdom och som är väldigt bekymrade över det. Det är ingen lätt fråga. Därför måste det debatteras, avslutar Staffan Svensson.

Lena Söderqvist

Rapporten **Vård som inte bör göras** från Socialstyrelsen och rapporten **Förslag till modell för horisontell prioritering inom hälso- och sjukvård** från en nationell expertgrupp för horisontella prioriteringar är två tips på vidare läsning i ämnet.

### Läs mer

Länkar till rapporterna och fler lästips om Kloka kliniska val finns på [janusinfo.se](http://janusinfo.se).





# Fler bör behandlas för hjärtsvikt

Nu rekommenderas SGLT2-hämmare även till hjärtsviktspatienter med bevarad vänsterkammarmfunktion.

Frieder Braunschweig, adjungerad professor och överläkare i kardiologi på Karolinska Universitetssjukhuset, inleder sin föreläsning under Kloka listan forum med att poängtera den höga innovationstakten för hjärtsviktsläkemedel:

- Det har varit flera paradigmskiften under senare år, varav det senaste är SGLT2-hämmare. Han konstaterar samtidigt att trots att tillståndet har en hög dödlighet, 50 procent av hjärtsviktspatienterna dör inom fem år, ses en låg följsamhet till riktlinjer.
- Vi ser att långt ifrån alla patienter med indikation får optimal hjärtsviktsbehandling, säger Frieder Braunschweig.

” Vi ser att långt ifrån alla patienter med indikation får optimal hjärtsviktsbehandling

Hjärtsvikt utgör ett allt vanligare kliniskt syndrom med stigande incidens och prevalens i en äldre befolkning och förekommer ofta i kombination med andra vanliga sjukdomstillstånd. Denna sjukdom innebär inte bara betydande lidande



för patienterna, med ökad risk för mortalitet och sjukhusinläggningar, utan medför även betydande samhällskostnader.

Misstanke om hjärtsvikt bör väckas vid andfåddhet, trötthet och/eller bensvullnad. Därpå tas EKG och natriuretisk peptid. Normalt utfall av båda utesluter hjärtsvikt. Vid patologiskt EKG och/eller NT-proBNP >125ng/l ska ekokardiografi utföras för diagnos.

**Hjärtsvikt klassificeras i olika subtyper beroende på hjärtats pumpförmåga och indelas i:**

1. **HFrEF:** Hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion (EF), LVEF  $\leq 40\%$
2. **HFmrEF:** Hjärtsvikt med lätt nedsatt EF, LVEF 41–49%

3. **HFpEF:** Hjärtsvikt med bevarad EF, LVEF  $\geq 50\%$

4. **HFimpEF:** Hjärtsvikt med förbättrad EF, där EF initialt var  $\leq 40\%$ , men efter behandling förbättrats till EF  $> 40\%$ . (Diagnosklassas fortfarande som HFrEF.)

För att korrekt diagnostisera HFpEF, vilket förutsätter ejektionsfraktion inom normalområdet, krävs ytterligare påvisad strukturell patologi och funktionella störningar förenliga med tillståndet vid hjärteko.

I Kloka listan 2022 ersattes den etablerade hjärtsviktstrappan med en ny behandlingsstrategi för HFrEF där samtliga fyra basläkemedel sätts in inom en relativ kort tidsperiod, se figur 1. Därefter ska läkemedlen titreras upp stegvis till måldoser.

## HFrEF – behandlingsöversikt

För preparatval se följande sidor

### Basbehandling:

För alla patienter. Förbättrar prognos och symtom

ACE-hämmare*
Betablockerare
SGLT2-hämmare
MRA

↓ Fortsatt symtomatisk hjärtsvikt?

Ställningstagande hos hjärtsviktsspecialist

Byte: ACE-hämmare till ARNI\*\*

↓ Fortsatt symtomatisk hjärtsvikt?

### Tilläggsbehandling:

Ställningstagande hos hjärtsviktsspecialist

Pacemakerbehandling (CRT), ICD, klaffintervention
Intravenöst järn och vissa specialtläkemedel
”Hjärt pump”, transplantation

- **Diuretika** vid symtomatiskt behov
- **Digoxin** kan övervägas vid förmaksflimmer eller symtomatiskt behov
- **Hälsosamma levnadsvanor** – även vid hjärtsvikt

\*ARB vid ACE-hämmarintolerans

\*\*Kan övervägas i första hand

## Figur 1

Ur Kloka listan 2024

Behandlingseffekten ska utvärderas med regelbunden uppföljning. Vårdcentralen bör med fördel ta hjälp av en hjärtsviktsmottagning.

För behandling av hjärtsvikt med lätt nedsatt ejektionsfraktion, HFmrEF, övervägs samma läkemedelsbehandling som vid HFrfEF.

## Även HFpEF ska behandlas

SGLT2-hämmarna empagliflozin (Jardiance) och dapagliflozin (Forxiga) har nu indikation för behandling av hjärtsvikt, oavsett ejektionsfraktion eller diabetesdiagnos. I de två studierna EMPEROR-preserved respektive DELIVER inkluderades patienter med EF>40%, strukturell hjärtsjukdom och förhöjt NT-proBNP. Studierna visade en cirka 20 procent relativ riskreduktion mot placebo för den primära effektvariabeln sjukhusinläggning för hjärtsvikt/förvärrad hjärtsvikt eller kardiovaskulär död för empagliflozin respektive dapagliflozin oavsett förekomst av diabetes. Den absoluta

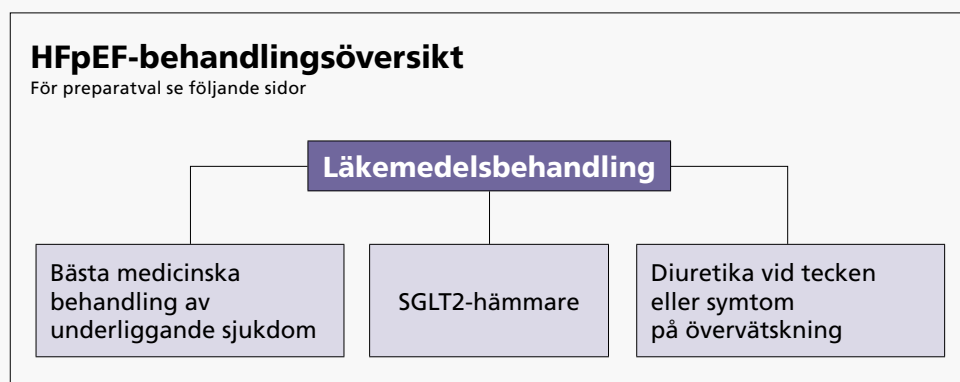
riskreduktionen mot placebo var cirka tre procent. Det innebär ett NNT på cirka 30 över drygt två år. Mortalitetsreduktionen var dock inte statistiskt signifikant. Se figur 2 för årets nyhet om rekommenderad läkemedelsbehandling vid HFpEF.

– Vi kan konstatera att hjärtsvikt, ett komplext kliniskt syndrom med ökande prevalens, kräver en strukturerad diagnostik och individualiserad behandlingsstrategi, säger Frieder Braunschweig.

Det är, fortsätter han, av största vikt att tillämpa en holistisk och patientcentrerad vårdstrategi för hjärtsvikt, där tidig diagnos, målinriktad behandling och regelbunden uppföljning utgör hörnstenar för att minska bördan både för individen och samhället som helhet. Forskningsinsatser och utveckling av nya terapier kommer att fortsätta vara avgörande för att möta de växande utmaningarna inom området hjärtsvikt och därigenom förbättra prognosen och livskvaliteten för drabbade patienter.

Raina Hanna Chabo

**Figur 2**  
Ur Kloka listan 2024



# Fler alternativ vid atopiskt eksem

Lokalbehandling med kalcineurinhämmarna pimekrolimus och takrolimus finns nu som andrahandsalternativ i Kloka listan. De kan väljas när steroider inte ger tillräcklig effekt eller inte kan användas, till exempel på grund av biverkningar.

Kalcineurinhämmarna används främst till ansikte och känsliga hudområden som till exempel ögonlock, axiller, ljumskar, hudveck och anogenitalt. De fungerar inte på för tjock hud, till exempel vid handeksem.

– För patienter som behöver ett kortisonfritt alternativ är kalcineurinhämmare ett bra val, men kom ihåg att det är ett andrahandsalternativ och informera patienten om att det kan bränna och svida på huden. Patienten kan börja med en smörjning per dag om det gör ont, säger Mahsa Tayefi, biträdande överläkare på Karolinska Universitetssjukhuset, ledamot i Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för hud- och könssjukdomar.

Behandlingsschemat är samma som för grupp I–II-steroider: appliceras två gånger dagligen tills eksemet är läkt, därefter två gånger per vecka i upp till sex veckor som underhållsbehandling. Om ingen effekt ses efter sex veckor ska diagnosen omvärderas.

Kalcineurinhämmare ger inte hudatrofi och det finns behandlingsalternativ från tre månaders ålder.

## Patientundervisning för alla

Atopiskt eksem är en mycket vanlig inflammatorisk hudsjukdom och i många fall har den en stor påverkan på livskvaliteten. Den största riskfaktorn är ärftlighet. Symtomen kan försvinna och åter-



Åsa Derolf presenterar Mahsa Tayefi som föreläsare via länk.

komma senare i livet i förändrad form.

– Grundbehandling är alltid mjukgörare, det är lika viktigt som tandborstning. Jag tycker att alla patienter ska få tips om att besöka patientföreningen på atopikerna.se. Där finns väldigt bra information om egenvård, utlösande faktorer samt hur, vad och var man smörjer, säger Mahsa Tayefi.

## Remittera till hudspecialist

Om behandling med kortison eller kalcineurinhämmare inte har avsedd effekt rekommenderas kontakt med hudspecialist. Då kan patienten få ljusterapi eller systemisk inflammationsdämpande behandling med metotrexat, ciklosporin, interleukinhämmare eller JAK-hämmare.

Elin Jerremalm



# Nya riktlinjer: Vaccination vid äggallergi – oftast inget som helst problem

Med några få undantag kan barn och ungdomar med äggallergi vaccineras enligt samma rutiner som alla andra.

Johan Alm, överläkare, docent, ledamot i Region Stockholms expertgrupp vaccinationer

Sofia Tägtström, bitr. överläkare, ledamot Barnläkarförningens delförening för allergi och lungmedicin

Båda på regionala specialistmottagningen för vaccinationsärenden vid allergi- och lungmottagningen Sachsska barn- och ungdomssjukhuset

Äggallergi är den sannolikt vanligaste orsaken till att barn inte vaccineras rutinmässigt på BVC respektive inom elevhälsan mot mässling, röda hund och påssjuka (MPR). Detta då man inför vaccination alltid efterfrågar eventuell äggallergi. I Fass anges under "Varningar och försiktighet" att särskild försiktighet bör iaktas, på grund av risk för överkänslighetsreaktioner hos äggallergiker.

Dock visar lång erfarenhet att äggallergi inte medför någon överrisk vid vaccination mot MPR, inte heller mot TBE. Barnläkarförningens delförening för allergi och lungmedicin tog 2019 fram riktlinjen "Vaccinationer vid allergisk sjukdom" som tonade ner risken så att "endast de med tidigare äggutlöst anafylaxi behöver vaccineras på allergimottagning eller liknande". Utifrån än mer övertygande data skedde en revidering nu i december 2023.

## MPR- och TBE-vaccin

MPR (M-M-RVAXPRO och Priorix) och TBE-vacciner (Encepur och FSME-IMMUN) framställs i

cellkulturer av fibroblaster från kycklingembryon och anses innehålla försumbara mängder äggprotein (ovalbumin) utan klinisk relevans. Internationella studier och klinisk erfarenhet från allergikliniker i Sverige stödjer att det är tryggt att vaccinera äggallergiska patienter med MPR- och TBE-vaccin. Äggallergiska individer kan därför vaccineras med MPR- eller TBE-vaccin oavsett äggallergins svårighetsgrad enligt gängse rutiner på BVC, inom elevhälsan och på vaccinationsmottagning. Ingen extra observationstid krävs vid vaccination.

## Influensa- och gula febern-vaccin

Influensavaccin görs i befruktade hönsägg men innehåller efter flera reningssteg ytterst lite äggprotein (ovalbumin). Risken för reaktion hos äggallergiska barn är därmed så låg att det kan erbjudas till de flesta barn i primärvården. Bara den lilla grupp barn som har en aktuell äggallergi som krävt vård inlagd på sjukhus på grund av anafylaktisk reaktion mot ägg, ska vaccineras på mottagning med allergikompetens. Alla andra



barn med äggallergi kan vaccineras med influensavaccin enligt gängse rutiner utan extra observationstid.

Gula febern-vaccin innehåller idag lägre halter av ovalbumin än tidigare, dock mer än influensavacciner. Allergikunnig läkare bör alltid konsulteras vid äggallergi när det är aktuellt med vaccin mot gula febern. På specialistmottagning kan vaccinet ges fraktionerat hos de som haft tidigare anafylaxi mot ägg. Äggallergiska bör observeras i minst en halvtimme efter vaccination.

Läs riktlinjerna om vaccinationer vid allergisk sjukdom från barnläkarförningens delförening för allergi och lungmedicin på föreningens webbplats. Dessa reviderade riktlinjer utgör stöd till professionen så att, nästan utan undantag, alla äggallergiska barn och ungdomar kan få sina vaccinationer och enligt precis samma rutiner som övriga.

### Läs mer

[aol.barnlakarforeningen.se](http://aol.barnlakarforeningen.se)

# Biosimilarer – same same but different...?

Den första biosimilaren, av nu drygt 90 stycken godkända, blev tillgänglig inom EU år 2006. Vi kan förvänta oss fler biosimilarer framöver, till stor del drivet av möjligheten att spara stora summor pengar, men också för att det kan förbättra patienternas tillgång till läkemedel i ett läge med ständiga restnoteringar. Alla är dock inte odelat positiva till biosimilarer. Är biosimilarer en vinst för samhället men en förlust för patienten?



Maria Ljungdahl om läkemedelsfrågor

## Biologiska läkemedel

Biologiska läkemedel är benämningen för preparat som delvis produceras i en levande organism eller cell. Insulin betraktas som det första biologiska läkemedlet, när det i slutet av 1970-talet kunde produceras i bakterien *Escherichia coli*. Analoget till humant insulin har sedermera producerats, ibland med förändringar för att optimera behandlingen av diabetiker, till exempel genom att påverka absorptionshastigheten.

## Biosimilarer

När godkända biologiska läkemedel förlorar sitt marknadsstöd, vanligen efter tio år, blir det tillåtet att producera och marknadsföra kopior av läkemedlet, så kallade biosimilarer. Den första biosimilaren som godkändes inom EU var Omnitrope (somatotropin) år 2006. Eftersom biologiska läkemedel per definition delvis bildas i en levande organism kommer det alltid finnas ett mått av strukturell variabilitet, precis som i naturen. Till och med mellan olika "batcher" av samma biologiska läkemedel finns en viss variabilitet, varför batchnumret kan behöva anges, till exempel vid biverkningsrapportering.

Fler än 90 biosimilarer har godkänts av Europeiska läkemedelsverket (EMA) sedan år 2006, inom läkemedelsgrupper som till exempel blodstimulerande faktorer, TNF-inhibitorer och monoklonala antikroppar. I och med att framställningen av biologiska läkemedel ökar kommer det även fler biosimilarer. För dessa behöver effekt och säkerhet likvärdig med referensläkemedlet bevisas i studier. Vanligen krävs färre kliniska studier för biosimilarer än för referensläkemedlet och de är därmed billigare att få marknadsgodkännande för. När en biosimilar godkänts kan den automatiskt få samma indikationer som referensläkemedlet har.

## Switch av biologiska läkemedel och biosimilarer i Sverige

I regleringsbrevet för år 2023 gav regeringen Läkemedelsverket i uppdrag att analysera evidensen för utbyte av biologiska läkemedel till biosimilarer med hänsyn till effekt och säkerhet. Bytet kallas för "switch" och utredningen gäller dels enkel switch och multipel switch, det vill säga när behandlingen för ett sjukdomstillstånd inkluderar mer än en switch mellan ett referensläkemedel och en eller flera biosimilarer. Dessutom ingick i upp-

draget att utreda om det är möjligt med utbytbarhet på apotek. Det skulle innebära att bytet utförs av apotekspersonal utan att förskrivaren konsulteras.

I delrapporten som presenterades i september 2023 konstateras att enkel och multipel switch redan är vanligt förekommande inom öppenvård och slutenvård i Sverige och att det är till synes väl accepterat av både vårdpersonal och patienter. Den sammanfattande bedömningen baseras på kontakter med vårdgivare som använder biosimilarer, biverkningsrapporter och på en begränsad mängd kliniska studier. Switch bedöms utifrån dessa inte påverka effekt och säkerhet i stort.

Utbytbarhet på apotek faller under samma lagstiftning oavsett om det gäller biologiska läkemedel eller generiska läkemedel, så det finns inga författningmässiga hinder för att utbyte kan påbörjas. Däremot finns det idag inga biosimilarer bedömda som utbytbara i Sverige.

## Våra grannländer

I Finland finns regeln att det billigaste biologiska läkemedlet inom en klass ska förskrivas om inte läkaren kan motivera varför patienten bör få ett dyrare alternativ. Dessutom pågår en utbytbarhetsprocess på apotek och redan i dagsläget kan lågmolekylära hepariner (LMWH) bytas ut. I Norge ses de flesta biologiska läkemedel som slutenvårdspreparat och upphandlas nationellt. Patienter kan därmed behöva byta preparat till ett annat biologiskt läkemedel inom vården beroende på vilka produkter som är upphandlade. Dessutom sker sedan juli 2021 utbyte av vissa biologiska läkemedel på apotek.

## En välkommen utveckling?

Generellt välkomnar svenska läkemedelskommittéer ökad användning av biosimilarer och i årets Kloka listan är Abasaglar och Toujeo (insulin glargin) rekommenderade i stället för referensläkemedlet Lantus. Men alla är inte lika positiva. I en debattartikel i Dagens Nyheter (26 dec 2023) skriver företrädare för ett par reumatikerorganisationer att utbyte inte bör ske på apotek utan endast i

samråd med behandlande läkare. De medger att det finns samhällsekonomiska vinster men har svårare att se vinsten för den enskilda patienten. I artikeln återges fall där patienter har behövt byta biologiska läkemedel upp till sju gånger till följd av bristande effekt och/eller biverkningar. Biosimilarerna, liksom generiska läkemedel, kan skilja sig åt avseende hjälpämnen, administrationsätt och volym, varför organisationerna menar att en förändrad effekt och sämre följsamhet kan bli resultatet om inte förskrivaren får ta ställning innan bytet sker. De påpekar även att riskerna vid långtidsuppföljning inte är fullt kända; hur påverkas till exempel immunförsvaret på sikt om många byten utförs?

## Inte samma men likvärdiga

Biosimilarer är här för att stanna och vi behöver hitta ett sätt att förhålla oss till dem. Inom vården pågår redan en utbredd användning av switch inom samtliga terapiområden där det finns biosimilarer. Läkemedelsverket har inte funnit information i biverkningsdatabaser och granskat material som motiverar avrådande från switch. Visst skulle en ökad kassa med möjligheter att förbättra annan läkemedelsbehandling i vården vara tacksamt. Flera frågor kvarstår dock. Hur många byten kan utföras med säkerhet? Hur tätt kan switch ske? Hur många olika biosimilarer från en grupp kan ingå vid multipel switch till en enskild patient? Problem som skulle kunna uppstå är till exempel noceboeffekt, ökad retning av vävnad på grund av andra hjälpämnen och risken för nedsatt effekt hos vissa patienter på grund av svårigheter vid handhavande av nya preparat. Avseende utbytbarhet av biologiska läkemedel på apotek fortsätter utredningen och mer information förväntas komma i Läkemedelsverkets slutrapport.

## Läs mer

Analysera switch (lakemedelsverket.se)  
Biosimilar medicines: Overview | European Medicines Agency (europa.eu)



**Missa aldrig ett nummer av Evidens!**

Gå in på [janusinfo.se/prenumerera](http://janusinfo.se/prenumerera) och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.

Adresskälla: Region Stockholm

# Fortbildning – ett axplock

TISDAG

12

MARS

Bättre sömn utan piller – hur hjälper vi våra patienter att sova bättre utan medicin?

12 mars kl. 17.00–19.00

**Målgrupp:** Läkare, sjuksköterskor

**Plats:** World Trade Center

MÅNDAG

15

APRIL

Acne och Rosacea – behandlingsrekommendationer

15 april kl. 17.00–19.00

**Målgrupp:** Läkare och sjuksköterskor

**Plats:** World Trade Center

ONSDAG

20

MARS

Kardiorenal prevention i primärvården

20 mars kl. 08.30–16.30

**Målgrupp:** Läkare, sjuksköterskor

**Plats:** Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

ONSDAG

17

APRIL

Gikt med speciellt fokus på gikt vid nedsatt njurfunktion

17 april kl. 17.00–19.00

**Målgrupp:** Läkare, sjuksköterskor

**Plats:** World Trade Center

TISDAG

9

APRIL

Vårmöte för Smittskydds- och Stramaansvariga i primärvården och på närakuter

9 april kl. 13.00–17.00

**Målgrupp:** läkare, sjuksköterskor

**Plats:** Cirkeln, ABF-huset

TISDAG

23

APRIL

Huvud- och halsinfektioner med odontogent ursprung

23 april kl. 10.30

**Målgrupp:** Läkare, sjuksköterskor

**Plats:** Westmanska palatset



## KLOKA LISTAN 2024

Använd, beställ eller ladda ner Kloka listan 2024 på [klokalistan.se](http://klokalistan.se)

