

MiX



» Rekommendationer i backspegeln, del 1 av 3. Sid 6–7.



» Läs om sömnstörningar och icke-farmakologisk behandling på sid 4.

Vid akutbehandling av obstruktiva luftvägssymtom - välj sprayinhalator med andningsbehållare

Det finns olika typer av utrustning för inhalation av läkemedel, exempelvis pulverinhalatorer, sprayinhalatorer med eller utan mask och nebulisatorer. Ibland kan olika hjälpmedel behöva användas för att nå optimal behandlingseffekt.

För att göra vården säkrare och minska risken för smittspridning under den pågående coronavirusepidemin är rekommendationen nu i Region Gävleborg att i första hand använda inhalationsspray tillsammans med andningsbehållare istället för nebulisator vid behandling av akuta obstruktiva luftvägssymtom. Det skapas en stor mängd droppartiklar vid nebulisering som kan förbli svävande i luften under lång tid. Vid behandling av patienter som är bärare av coronavirus finns risk för smittspridning i omgivningen.

Andningsbehållare är ett hjälpmedel för att få ner inhalationsläkemedel till lungorna, vilket ökar behandlingseffekten genom att öka lungdeponering och minskar risken för biverkningar som till exempel heshet och candidainfektion. Alla modeller av andningsbehållare passar ihop med samtliga sprayinhalatorer på marknaden, dock inte Autohaler-inhalatorerna. Autohaler ska inte användas tillsammans med en andningsbehållare.

Inhalationsspray givet via andningsbehållare rekommenderas nu före nebulisator. Behandling med andningsbehållare med munstycke rekommenderas före behandling med mask. Behandling med nebulisator ska användas endast i undantagsfall. Spray med andningsbehållare har lika god effekt för luftvägssymtomen som vid nebulisering, är enkel att använda och prisvärd.

Andningsbehållare med tillhörande munstycke och masker beställs via Proceedo. I PMO finns det ordinationsmallar för akut behandling av astma/KOL både för barn och vuxna. I Melior finns det mallar för att ersätta stående och vid behov-behandling med nebuliserad Combivent.

Johanna Sulku
klinisk apotekare



För mer information:

Andningsbehållare (spacer) – förskrivning, kort bruksanvisning och rengöring (09-466336)
<https://meetings.lg.se/pdfFile/pdfFile.aspx?objectId=jNUdtY2IFnai7UVasBAHgA%3d%3d>

Akut behandling med andningsbehållare och sprayinhalator på hälsocentral (09-463830)
<https://meetings.lg.se/pdfFile/pdfFile.aspx?objectId=FJVzh13%2fkJF8MrfQn1A10A%3d%3d>

LÄS MER	Z-preparat och andra sömnläkemedel -en genomgång av aktuell evidens	2-3
	Ny rekommendation för läkemedelsbehandling vid osteoporos	5
	Fråga apotekaren	5

Z-preparat och andra sömnläkemedel -en genomgång av aktuell evidens

Problem med sömnstörningar är vanligt förekommande i befolkningen. Sömnlöshet kan uppstå oberoende av ålder men är särskilt vanligt hos äldre, med symtom som finns hos så många som 65 procent av personer som är 65 år eller äldre.¹

Sömnbriest kan ge både fysiska och psykiska symtom, vilket kan ge en stor inverkan på individens livskvalitet. De flesta som söker hjälp för sina sömnbesvär gör det för att man upplever otillräcklig sömntid och/eller dålig sömnkvalitet. För en klinisk diagnos krävs dagtidsbesvär. Icke-farmakologisk behandling är förstahandsrekommendation vid sömnstörningar. I andra hand rekommenderas kortvarig eller intermittent läkemedelsbehandling. Observera att sömnläkemedel endast är godkända för en behandlingstid på maximalt 4 veckor. I den här artikeln går vi igenom den evidens för effekt som finns för de läkemedel som har godkänd indikation som sömnmedel i Sverige idag.

Sömnläkemedel

De läkemedel som används mot sömnbesvär och har indikation som sömnläkemedel i Sverige är bensodiazepiner (BZ) och bensodiazepinliknande läkemedel, även kallade z-läkemedel (zopiklon, zolpidem). Även fentiazinanaloga (propiomazin, prometazin och alimemazin) och klometiazol har indikation som sömnläkemedel och beskrivs kort i denna artikel. Det finns även läkemedel som används off-label mot sömnstörningar men de behandlas ej här. Melatonin används också men evidensen för detta läkemedel har beskrivits i MiX 1 2020 och behandlas inte vidare i denna artikel.

Bensodiazepiner

Nitrazepam (Apodorm)

Sömnläkemedel som tillhör bensodiazepingruppen bör användas med stor försiktighet och finns inte med på Region Gävleborgs rek-lista. Långverkande bensodiazepiner bör undvikas till äldre. Nitrazepam (Apodorm) förstärker den normala transmissionen av signalsubstansen GABA i CNS. GABA hämmar också transmissionen av flera viktiga signalsubstanser såsom noradrenalin, serotonin, dopamin och acetylcholin.²

I SBU:s rapport Behandling av sömnbesvär hos vuxna från 2010 sammanställdes den evidens som fanns för nitrazepam. Fyra studier identifierades, alla med 5 mg, men samtliga studier bedömdes vara av låg kvalitet. Dock nämns det ej hur stor effekt man kan förväntas uppnå med behandling med nitrazepam. I SPC:n (produktresumén) för nitrazepam konstateras att nitrazepam förkortar insomningstiden och minskar benägenheten för spontant uppvaknande under natten. Halveringstiden för nitrazepam i plasma är cirka 30 timmar, följaktligen är en vanlig biverkan som framkommer i studierna däsighet under dagtid.

Bensodiazepinliknande läkemedel

Under 1980- och 1990-talen har tre bensodiazepinbesläktade substanser presenterats, zolpidem, zopiklon och zaleplon (avregistrerat i Sverige 2015).³

Hypnotika inom gruppen BZ har dokumenterad effekt på insomningstid och sömnlängd. Andra effekter är minskad vakenhet under natten samt förbättrad sömnkvalitet. De bensodiazepinliknande läkemedlen (zopiklon och zolpidem) har mindre, eller saknar effekt på sömnarkitekturen mätt med polysomnografi.⁴ Trots deras förbättrade farmakokinetiska profil, har z-läkemedlen, zolpidem och zopiklon, ett spektrum av biverkningar jämförbara med tidigare bensodiazepiner.

I metaanalysen Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia⁵ studerade man all data som inkommit till FDA gällande respons för z-läkemedel (zaleplon, zolpidem eller eszopiclon) jämfört med placebo hos vuxna för att jämföra effekten hos dessa läkemedel. Studien visade vid jämförande analyser av viktade medelvärden att z-läkemedel minskade det primära utfallsmåttet polysomnografisk sömnlätens med 22 minuter (–33 till –11 minuter) jämfört med placebo. Jämfört med placebo ger z-läkemedel en liten förbättring av subjektiv och polysomnografisk insomningstid, särskilt med större doser och oavsett typ av z-läkemedel. Fastän läkemedelseffekten och placebo-responsen var ganska liten var för sig och av tvivelaktig klinisk betydelse, gav de två tillsammans ett ganska stort kliniskt svar, cirka 42 minuter (läkemedelseffekt och placeboeffekt). Placeboeffekten stod för ungefär hälften av den totala läkemedelseffekten, vilket påvisar att ökad uppmärksamhet bör riktas mot psykologiska ingripanden för sömnlöshet.

Zopiklon (Imovane)

Zopiklon har en snabbt insättande effekt, inom cirka 30 minuter. Halveringstiden är 4–6 timmar, men hos äldre personer ökad till cirka 7 timmar. Kvarstående trötthet dagen efter intag förekommer, men den vanligaste biverkningen är en bitter smak, som ofta är övergående. Vanlig startdos är 5 mg zopiklon och tablettens ska tas omedelbart före sänggåendet.

Zolpidem (Stilnoct)

Zolpidem har en relativt kort halveringstid, 1–3 timmar, och en snabbt insättande effekt. Effektdurationen har angivits till cirka 6 timmar och dagtrötthet förekommer ibland. Om patienten inte lägger sig och somnar i samband med tablettintaget kan biverkningar som förvirring, avvikande beteende och minnesluckor uppträda. Enligt SPC:n visar randomiserade prövningar endast övertygande evidens på effekt för 10 mg zolpidem. I de två randomiserade studierna (deltagarna var vuxna, ej äldre) som omnämns ger zolpidem 10 mg en förbättring av insomningstiden, på 10 minuter jämfört med placebo samt 30 minuter jämfört med placebo i den andra studien.⁶

Andra sömnmedel

Bland andra läkemedel, som används vid behandling av sömnstörningar, finns bland annat preparat som tidigare benämndes som antihistaminer men som ur kemisk synpunkt tillhör gruppen fentiaziner. I Sverige används framför allt propiomazin. Den stora fördelen jämfört med de GABA-erga läkemedlen är avsaknaden av beroende.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av propiomazin, neuroleptika (alimemazin) och antihistaminer vid behandling av sömnbesvär, då tillgängliga studier är få och bristfälliga. Bristande vetenskapligt underlag innebär dock inte att de nämnda läkemedlen inte kan användas som alternativ då det finns risk för beroende hos patienten.

Propiomazin (Propavan)

Propiomazin är ett äldre läkemedel där befintlig dokumentation är svag. Läkemedlet tillhör första generationens antihistaminer och utvecklades på 1940-talet. Tiden till att hypnotisk effekt inträder är 30–60 minuter, vilket är längre jämfört med de flesta GABA-erga hypnotika. Halveringstiden är cirka 8 timmar och ibland kan "dagen-efter-effekt" förekomma. Propiomazin har sederande, antihistaminerg och antikolinerga egenskaper och det finns risk för extrapyramidala biverkningar, till exempel "restless legs".

I en svensk dubbelblind, parallellgruppsstudie⁷ publicerad 1997 av 135 patienter med en medelålder på 60 år jämfördes zopiklon 5 mg med propiomazin 25 mg. Patienterna bedömde sin sömn i en dagbok. Det fanns statistiskt signifikanta skillnader till förmån för zopiklon för 9 av de 13 variabler som mätte subjektiv sömnkvalitet och -kvantitet.

Alimemazin (Theralen)

Alimemazin är en fentiazinanalogue i gruppen högdosneuroleptika med sederande effekter. Läkemedlet används framför allt inom beroendevården. Alimemazin ges 1–2 timmar före sänggående. Farmakokinetiska data saknas, men i likhet med andra högdosneuroleptika kan man i ett kliniskt perspektiv ange att effekterna är relativt långvariga.

Prometazin (Lergigan)

Prometazin är också en fentiazinanalogue med en halveringstid på cirka 13 timmar. Den långvariga effekten med efterföljande dagtrötthet gör att substansen endast bör användas undantagsvis och tolerans vid upprepad dosering har beskrivits.⁸ Ett observandum är att prometazin potentierar effekten av hypnotika, analgetika och anestetika.⁹

Klometiazol (Heminevrin)

Klometiazol är ett kortverkande hypnotikum/sedativum som också har kramplösande effekt. Läkemedlet används mot sömnstörningar samt vid agitations- och förvirringstillstånd inom geriatriken.¹⁰ De studier som ingick i framtagandet av SBU:s rapport¹¹ befanns vara av låg kvalitet men visade att klometiazol var bättre än placebo för de flesta av de studerade sömnvariablerna.

Diskussion

Så långt som möjligt ska bakomliggande faktorer till sömnstörning värderas och behandlas. Alla sömnläkemedel kan leda till ett psykiskt beroende, vilket motiverar till en restriktiv förskrivning. Vissa läkemedel är också beroendeframkallande rent fysiskt (främst nitrazepam men även zopiklon och zolpidem).

För zolpidem 10 mg och zopiklon 7,5 mg finns evidens för att de påverkar olika sömnmått i varierande grad och med olika starkt vetenskapligt underlag. Vilken typ av utvärderingsmetod som använts i respektive studie kan skilja sig åt, vilket gör det svårt att jämföra studierna med varandra. Metodologiskt har det också skett en stor utveckling i designen av vetenskapliga studier. För studier på sömnläkemedel gäller det särskilt studier med de senare tillkomna substanserna, z-preparaten, där studierna som regel är av högre kvalitet än tidigare studier.

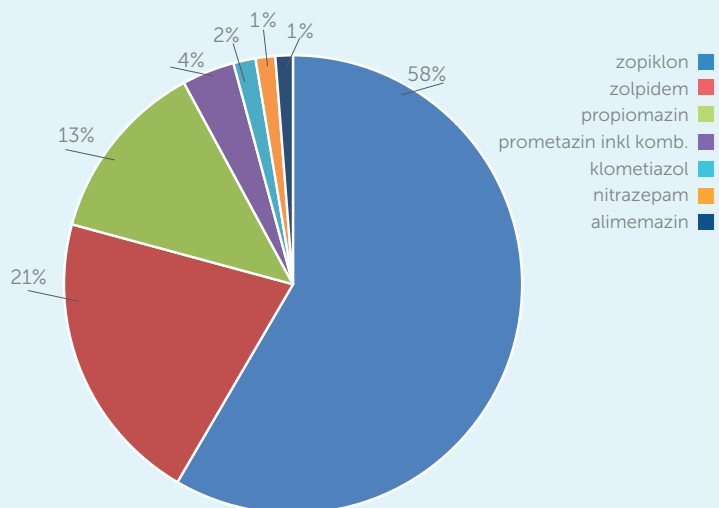
De vetenskapliga studierna är idag otillräckliga för att dra slutsatser om effekt av behandling av sömnstörning med propiomazin, alimemazin och övriga fentiazinanaloger, då befintliga studier är få och relativt bristfälliga.

Dock bör det framhållas att avsaknad av vetenskaplig evidens inte är samma sak som avsaknad av klinisk effekt.

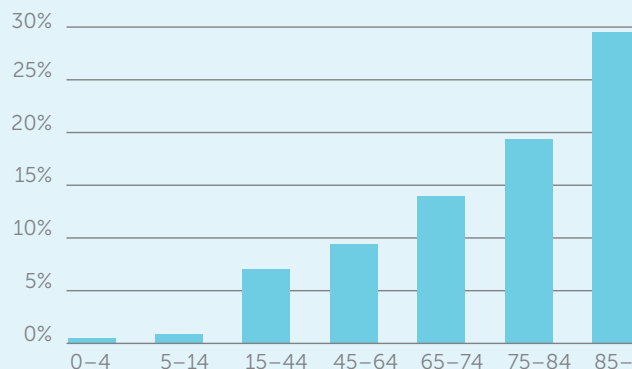
Katarina Flyrén
klinisk apotekare

Artikel med referenser går att läsa på regiongavleborg.se/lakemedel

Förskrivningen av läkemedel för sömnstörning ökar tydligt med stigande ålder för invånarna i Region Gävleborg. I gruppen 85 år och äldre hämtade nästan 30 % ut sömnläkemedel på recept det senaste året. Zopiklon är det enda läkemedel i diagrammet som inte betraktas som olämpligt för personer över 75 år och äldre.



Zopiklon utgör den största andelen av den sammanlagda uthämtade mängden sömnmedel till personer 75 år och äldre.



Andel av Gävleborgs befolkning som hämtat ut recept på sömnmedel med de nämnda substanserna under de senaste året, per åldersgrupp.

SÖMNSTÖRNINGAR ICKE-FARMAKOLOGISK BEHANDLING

Icke-farmakologiska åtgärder är förstahandsval. Kartlägg sömnen noggrant och ordinera fysisk aktivitet på recept (FaR). Att vara aktiv och i rörelse under dagen är ofta en förutsättning för att sova gott på natten. Fysisk aktivitet bör dock undvikas tre timmar före sänggående. Bedöm om stimulantia till exempel koffein, alkohol, nikotin, centralstimulantia eller ljusstimuli från skärm påverkar sömnen, undvik detta i så fall.

Överlämna sömnhäftet "Sov gott - En liten bok för sömn-

lösa och andra som vill sova bättre". Häftet innehåller praktiska övningar, handfasta tips och råd om hur patienter kan bryta en ond cirkel av sömnstörningar. I sömnhäftet finns rekommendationer om att skriva sömndagbok. Sömndagboken är bra för att hitta sömnmönster, till exempel hur mycket patienten har sovit per natt/vecka i förhållande till den tid patienten har legat i sängen. Åtgärderna bör följas upp efter 4–6 veckor.

Sömnhäftet finns att beställa gratis på

regiongavleborg.se/samverkanswebben/service-och-stod/bestall_informationsmaterial/Levnadsvanor/

Exempel på allmänna råd för en bättre sömn:

- ✓ Eftersträva regelbunden dygnsrytm det vill säga att patienten lägger sig och stiger upp vid samma tidpunkt varje dag.
- ✓ Undvik att sova dagtid. Om patienten ändå tar en tupplur bör den vara max 20–30 minuter.
- ✓ Undvik kraftig måltid på kvällen, men var heller inte hungrig vid sänggående.
- ✓ Dämpa belysningen på kvällen.
- ✓ Sov svalt, mörkt, tyst och med god ventilation i rummet.
- ✓ Undvik koffeinhaltiga drycker som kaffe, te, cola, energidrycker och alkohol 6 timmar innan läggdags.
- ✓ Stäng av datorn, lägg undan klockan och sätt mobiltelefonen på ljudlöst under natten.
- ✓ Eftersträva fysisk aktivitet, 30–60 minuter rask promenad om dagen. Uppmuntra även till aktiviteter utomhus under dagtid så som till exempel arbete i trädgården eller liknande.

Hänvisa också gärna patienten till 1177.se där det under liv och hälsa, stresshantering och sömn finns tips och råd vid sömnsvårigheter.

1177.se/Gavleborg/liv--halsa/stresshantering-och-somn/

Texten är hämtad från *Sov gott*-häftet som nyligen har reviderats av en arbetsgrupp med representanter från de sju regionerna i Uppsala-Örebroregionen.

På 1177.se finns information om sömngrupp

1177.se/Gavleborg/aktiviteter/halsotorggavle#section-2

Kontakta Hälsotorget

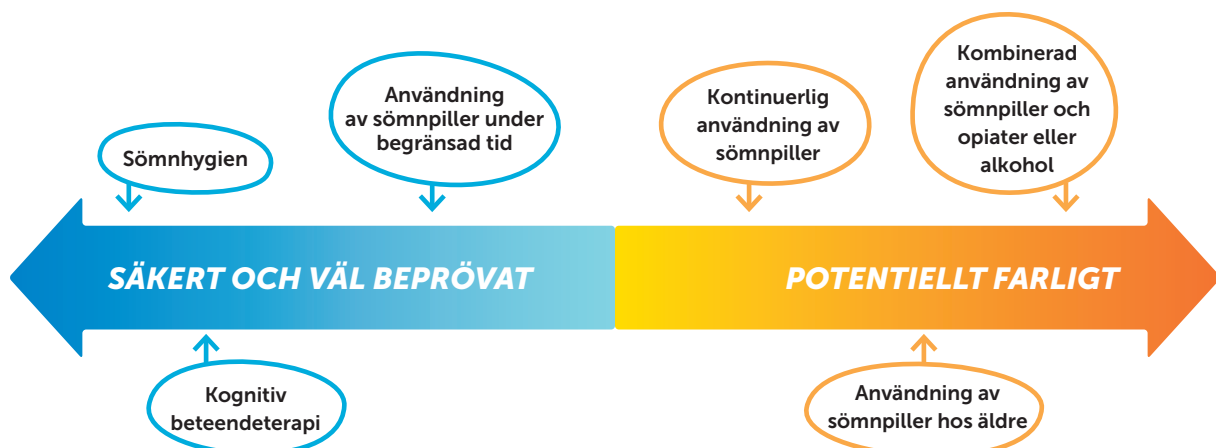
Gävle 026-15 86 51
Hudiksvall 0650-92 755



Ulrika Olsson

strateg, folkhälsa och hållbarhet

Hur säkra är behandlingar av sömnbesvär



Källa: JAMA, <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2701632> omarbetad av Adam Danielsson

Zopiklon dominerar bland dödsfall på grund av förgiftning

Läkemedels- och narkotikaförgiftningar har de senaste åren i Sverige orsakat cirka 900 dödsfall i snitt per år. Den enskilt vanligaste substansen bland alla läkemedels- och narkotikaförgiftningar under perioden 2012-2018 var zopiklon, enligt Socialstyrelsens rapport Statistik om dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar.

I rapporten delas dödsorsaksstatistiken in i olycksfall (överdos), avsiktligt självdestruktiv handling (suicid) eller oklar avsikt (avsikten har inte gått att avgöra). Olycksfallsförgiftningar är vanligast bland män medan suicid är vanligast bland kvinnor.

Zopiklon följt av metadon, buprenorfin och heroin är de enskilt vanligaste substanserna bland alla läkemedels- och narkotikaförgiftningar. Olika typer av opioider är den vanligaste orsaken vid olycksfallsförgiftningar medan sömn- och lugnande medel är vanligare vid suicid. Bland förgiftningar

som klassas som suicid är det zopiklon följt av propiomazin som dominerar, men också oxikodon och tramadol förekommer vid dessa dödsfall. Även paracetamol och insulin förekommer i denna kategori.

På dödsorsaksintygen nämns i cirka hälften av dödsfallen fler än en substans. Bland olycksfallsförgiftningar samt skadehändelse med oklar avsikt är alprazolam i kombination med buprenorfin vanligast. Zopiklon i kombination med propiomazin är vanligast bland suicid.

Elin Isaksson
apotekare

Källa: Socialstyrelsen, Statistik om dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar, 2020-03-11 (<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2020-3-6658.pdf>)

Nya behandlingsriktlinjer från Läkemedelsverket gällande osteoporos

Läkemedelsverket har tillsammans med nationella experter tagit fram en ny rekommendation för läkemedelsbehandling för att förhindra benskörhetsfrakturer. Den ersätter den tidigare behandlingsrekommendationen från 2007.

Denna rekommendation handlar om hur benskörhetsfrakturer ska undvikas hos postmenopausala kvinnor och män över 50 år. Ett centralt budskap i rekommendationen är att de som drabbas av en benskörhetsfraktur ska utredas för osteoporos samt att insättning av benspecifik läkeme-

delsbehandling alltid ska övervägas. Bisfosfonater är förstahandsval när behandling ska sättas in.

Källa: Läkemedelsverket
<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskivning/behandlingsrekommendationer/lakemedel-vid-osteoporos-for-att-forhindra-benskorhetsfrakturer---behandlingsrekommendation>



FRÅGA APOTEKAREN

FRÅGA:

Om man har fått en biverkan i form av en senruptur av Tavanic (levofloxacin), hur länge är fluorokinoloner kontraindicerade?

SVAR: Det finns tre fluorokinolonsubstanser registrerade i Sverige idag: ciprofloxacin, levofloxacin och moxifloxacin.

Flera allvarliga biverkningar kopplas till användning av fluorokinoloner. Allvarliga biverkningar på det muskeloskeletala systemet inkluderar seninflammation (tendinit), senruptur, myalgi, muskelsvaghet, artralgi, ledsvullnad och gångstörning. Allvarliga biverkningar på det perifera och centrala nervsystemet inkluderar perifer neuropati, insomni, depression, trötthet, försämrat minne, nedsatt syn, hörsel, lukt och smak.

Seninflammation och senruptur (särskilt, men inte begränsat till, hälsenan), ibland bilateral, kan uppstå redan inom 48 timmar efter påbörjad behandling med kinoloner och fluorokinoloner men har även rapporterats uppkomma upp till flera månader efter avslutad behandling.

Enligt EMA ska fluorokinoloner inte förskrivas

- för patienter som tidigare har drabbats av allvarliga biverkningar till exempel senruptur vid användning av fluorokinolonantibiotika

- för behandling av icke-allvarliga eller självbegränsande infektioner (som faryngit, tonsillit och akut bronkit)
- för förebyggande av turistdiarré eller återkommande nedre urinvägsinfektioner
- för icke-bakteriella infektioner, till exempel icke-bakteriell (kronisk) prostatit
- för lindriga till måttliga infektioner (inklusive okomplikerad cystit, akut exacerbation av kronisk bronkit och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), akut bakteriell rinosinuit och akut mediaotit) om inte andra antibiotika som vanligen rekommenderas för dessa infektioner anses vara olämpliga.

Slutsats: Fluorokinoloner är kontraindicerade om man tidigare fått senruptur av Tavanic (levofloxacin) eller annan fluorokinolon.

Referenser: https://docetp.mpa.se/LMF/fluorokinoloner-DHPC-2019-04-08_09001bee807a04b3.pdf

En historisk tillbakablick i läkemedelskommitténs arbete i tre delar.

Rekommendationer i backspegeln, del 1

Läkemedelskommittéer (LK) har funnits i Sverige sedan 1960-talet. I början bestod arbetet mest av att ta fram rekommenderat rutinsortiment för sjukhusvården. Senare tillkom att rekommendera och marknadsföra billigare synonymer i öppenvård eftersom det då inte skedde något automatiskt byte på apoteken.

LK bedrev också kampanjer för att man skulle använda billigare läkemedel i samma grupp, till exempel Lanzo i stället för Losec och Atenolol i stället för SelokenZOC.

Rekommendationsböckerna blev alltmer inriktade på terapier vid de flesta vanliga sjukdomarna – vad var evidensbaserat och kostnadseffektivt?

Under de år vi var medlemmar i LK gjordes många bedömningar av nya läkemedel. Ofta föreslog LK att vården skulle avvakta tills det fanns mer erfarenhet samt studier av effekten på sjukdomar och dödlighet.

Därefter kunde kommittén antingen rekommendera eller avråda. Många gånger visade det sig att det hade varit ett klokt beslut att avvakta eftersom de ogynnsamma effekterna övervägde. Men ibland framkom en gynnsam effekt och då hade ju patienter kanske fått vänta onödigt länge på det nya, bättre läkemedlet.

När ny kunskap kom fram om äldre läkemedel kunde också LK komma med ändrade rekommendationer, till exempel minskad användning av kinoloner vid urinvägsinfektion.

Hur står sig dessa rekommendationer med "facit i hand"? Vi som länge arbetat i LK Gävleborg och före det i LK Gästrikland, gör här en tillbakablick.

Diabetes

Metformin

LK Gästrikland var tidigt ute med att rekommendera metformin (Glucophage). Det var tack vare den dåvarande LK-ordföranden och endokrinologen Åke Swahn. Hans rekommendation grundades till stor del på att medlet inte gav viktuppgång, till skillnad mot insulin och sulfonurea. Gävleborgs användning stack ut så mycket från övriga län, att Socialstyrelsen hade planerat att granska den. Men då kom fler studier som visade gynnsam effekt, så den granskningen blev inte av.

Metformin kvarstår än idag som förstahandsmedel vid typ 2-diabetes.

Glitazoner

Rosiglitazon (Avandia) och pioglitazon (Actos) registrerades 2000. LK:s diabetesterapigrupp gjorde bedömningen att glitazoner utgjorde en intressant läkemedelsgrupp vid be-

ORGANISATION

Från början fanns fyra lokala LK i Gävleborgs län men så småningom gick kommittéerna i Bollnäs och Söderhamn samman.

LK Gävleborg bildades 1997 genom sammanslagning av de tre kommittéerna i norra Hälsingland, södra Hälsingland och Gästrikland. Den första gemensamma rekommendationslistan publicerades 1999.

handling av typ 2-diabetes. Eftersom preparatgruppen var ny krävdes mer dokumentation framför allt beträffande de eventuella långsiktiga fördelarna på morbiditet och mortalitet. LK avstod därför från att ta upp någon glitazon på rekommendationslistan.

I LK-rek 2007–2008 skrevs åter att det krävdes mer studier beträffande långsiktiga fördelar på morbiditet och mortalitet. Indikationerna var smala men vid intolerans mot, eller otillfredsställande effekt av metformin, kunde glitazon övervägas.

Rosiglitazon visade sig medföra ökad risk för ischemisk hjärtsjukdom och hjärtsvikt och därför drogs Avandia in 2010.

Användningen av pioglitazon var dock fortsatt möjlig trots ökad risk för hjärtsvikt. I LK-rek 2015–2016 var metformin förstahandsläkemedel och sulfonurea andrahandsläkemedel. Övriga läkemedel vid typ 2-diabetes var tredjehandsläkemedel. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kunde glitazon användas, liksom hos patienter som inte fick riskera hypoglykemi (t ex lokförare).

Långverkande insuliner

Det långverkande insulinet glargin (Lantus) registrerades år 2000. LK bedömde 2005 att medlet inte var kostnadseffektivt vid typ 2-diabetes. Det kunde dock ibland finnas en såväl praktisk som kostnadseffektiv anledning att byta från tvådosinsulin till insulin glargin i endos när vårdpersonal behövdes som hjälp vid administrationen.

Förskrivningen var dock i praktiken mycket mer omfattande än rekommendationen och LK försökte upprepade gånger bromsa den.



Från vänster: Stefan Back, Per-Henrik Back och Peter Rosenberg. Bilden tagen vid marknadsföring av nya rekommendationslistan på Bollnäs sjukhus 2001.

I LK-rek 2015–2016 rekommenderas de långverkande insulinerna Lantus och Levemir, med följande text: "Långverkande insulinanaloger är ett förstahandsalternativ vid typ 1-diabetes och kan vara ett alternativ vid upprepade hypoglykemier vid typ 2-diabetes. En annan situation där långverkande insulin är aktuellt är inom hemsjukvården där assisterad injektion behövs."

I LK:s aktuella rekommendationer 2019–2020 för typ 2-diabetes rekommenderas fortfarande NPH-insulin. Vid nattliga och/eller frekventa hypoglykemier dagtid är en långverkande insulinanalog ett alternativ. Ett av LK:s förskrivningsmål är att öka andelen medellångverkande insulin jämfört med långverkande för patienter med typ 2-diabetes.

Protonpumpshämmare

Protonpumpshämmare (PPI) lanserades 1988 då omeprazol (Losec) kom. Preparatet hade en högre syrahämmande effekt än befintlig terapi (H₂-receptorantagonister H₂-RA). Det sågs också något snabbare ulcisläkning, men framförallt bättre symtomlindring och även endoskopisk utläkning vid refluxsjukdom.

Priset var dock 4–5 gånger högre än för H₂-RA och LK kunde därför inte rekommendera en bredare användning. Förskrivningen tog trots detta ordentlig fart och PPI blev efter en tid klart största läkemedelsgrupp kostnadsmissigt. En stor del av förskrivningen låg utanför godkänd indikation.

En ny beredningsform med eget patent i form av Losec Mups samt enatiomeren esomeprazol (Nexium) gav inga större behandlings fördelar.

Dokumentationen och användningen av omeprazol i kombination med två antibiotika för eradikering av *Helicobacter pylori*, gjorde att de vanliga recidiven av ulcus blev betydligt ovanligare.

I och med lanseringen av Lanzo erbjöds ett medicinskt likvärdigt alternativ till en klart lägre kostnad. LK hade en intensiv kampanj för att föra över förskrivningen till Lanzo och detta åstadkom också en ändrad förskrivning. Detta gav i länet cirka 20 miljoner kronor lägre kostnader inom ett par år.

LK propagerade intensivt för att lägsta möjliga dos som gav tillfredsställande symtomlindring skulle användas, främst av kostnadsskäl.

Patentfall gav senare ordentlig prispress och idag finns inom förmånen generiskt omeprazol för mindre än 1 kr per dygnsdos och esomeprazol till en kostnad av 3–4 kronor, vilket kan jämföras med 27,80 kronor då Losec lanserades 1988. Det priset motsvarar i dagens penningvärde närmare 53 kronor i dygnskostnad!

Dagens användning av PPI är fortfarande mycket stor. LK skrev redan 2011 att det kan finnas risker med långtidsanvändning, vilket även framhålls i LK:s aktuella rekommendationer.

I nästa del av artikeln som kommer i MiX nr 3 i höst tar vi bland annat upp hur LK:s rekommendationer kring NOAK, statiner och Orlistat har sett ut.

Författare

Per-Henrik Back

Informationsapotekare, sekreterare i LK, 1985 – 2014.

Stefan Back

Ordförande i LK, 1987 – 2014.

Peter Rosenberg

Informationsläkare i LK, 1990 – 2014

Tidigare medlemmar i LK Gästrikland och LK Gävleborg

FÖRKORTNINGAR

LK Läkemedelskommitté

LK-rek Läkemedelskommitténs förteckning över rekommenderade läkemedel och behandlingsråd. Ny lista har arbetats fram vartannat år.

MiX "Mediciner i X-län", LK:s tidning i Gävleborg. Utkommer med fyra nummer per år sedan 1998.

LFN/TLV Den statliga myndighet som avgör om ett läkemedel omfattas av läkemedelsförmånen och eventuella begränsningar.

Förhoppningsvis kan det ge er ett intressant historiskt perspektiv på kommittéarbetet i vår region.



Efter en vår som varit helt präglad av coronavirusets framfart i världen längtar vi nog alla efter en återgång till det som brukar vara. Förhoppningsvis tar vi med oss de lärdomar vi dragit från arbetet med pandemin in i framtiden för att förbättra våra arbetssätt och ompröva gamla sanningar som inte längre stämmer.

I detta nummer fortsätter vi med fördjupande artiklar inom området sömnstörningar. Här finns utrymme för förändrade arbetssätt. Vi kan se tydliga trender i Gävleborg och i riket att narkotiska läkemedel för sömnstörningar förskrivs i mindre omfattning, samtidigt som problemen med sömnstörningar förefaller öka i takt med att vi kopplar upp oss och stressar allt mer.

I gällande nationella riktlinjer för sömnstörning är icke-farmakologisk intervention förstahandsalternativ. Trots att vi kan se en trend med minskande narkotisk förskrivning av sömnläkemedel, så förskrivs fortfarande förhållandevis stora volymer. Förskrivningen är inte oproblematisk.

Enligt Socialstyrelsens statistik var läkemedlet zopiklon det läkemedel som var inblandat i flest dödsfall till följd av narkotisk användning i Sverige. Det finns också en omfattande svart marknad för försäljning av sömnläkemedel. Indikationen enligt FASS är för korttidsbruk.

Min egen uppfattning är att det många gånger är svårt att motivera patienter som använt sömnläkemedel en längre tid att våga vara utan. Tanken på att avsluta en långvarig sömnicinering väcker ofta starka reaktioner hos patienter och anhöriga och kan bjuda stort motstånd och ta lång tid. Ibland kan det som förskrivare vara lättare att falla till föga

och fortsätta förskriva. Det kanske inte heller alltid finns så god tillgång till den rekommenderade icke-farmakologiska behandlingen. Att förskriva ett recept går snabbt, men det kan ta lång tid att hantera konsekvenserna av förskrivningen.

En viktig del i en övergripande strategi är att undvika nyförskrivning av narkotiska sömnläkemedel så långt det är möjligt. I de fall där man bedömer att sådant behov ändå finns, ska alltid en behandlingsplan och uppföljning finnas och man bör planera för när utsättning av läkemedlet ska ske, för att skapa rimliga förväntningar kring fortsatt hantering hos patienten.

Jag ser att många enheter arbetar strukturerat med denna fråga och i slutändan kan det ge många positiva effekter, inklusive en bättre arbetsmiljö. Förhoppningsvis kan vi hamna i ett läge där tillgången till icke-farmakologisk behandling av sömnstörningar möter behoven.

I detta och kommande nummer kommer vi också erbjuda en artikelserie med annat tema. De tidigare medarbetarna Stefan Back, Per-Henrik Back och Peter Rosenberg har reflekterat över tidigare ställningstaganden från läkemedelskommittén i Gävleborg. Förhoppningsvis kan det ge er ett intressant historiskt perspektiv på kommittéarbetet i vår region.

Med det vill jag önska er alla en riktigt härlig sommar!



Björn Ericsson

*Specialist i allmänmedicin,
familjeläkare vid Sätra Din hälsocentral
och läkemedelskommitténs ordförande.*

**Vi söker
skribenter
till MiX!**



Sitter du på specialkunskap eller har ett extra intresse för något som har med läkemedel, evidens eller medicinsk kvalitet att göra? Det finns goda möjligheter att som gästskribent publicera artiklar i MiX.

Hör av dig till lmk@regiongavleborg.se om det låter intressant.

MiX
NYHETER FRÅN
LÄKEMEDELSKOMMITTÉN
REGION GÄVLEBORG

REDAKTIONEN

Elin Isaksson, apotekare, redaktör
elin.isaksson@regiongavleborg.se

Björn Ericsson, specialist i allmänmedicin,
ordförande i läkemedelskommittén
bjorn.ericsson@regiongavleborg.se

GRAFISK PRODUKTION

Kommunikationsenheten, Region Gävleborg

TRYCK

Gävle Offset, Gävle

MIX PÅ WEBBEN

regiongavleborg.se/lakemedel

EXTERN POST

Region Gävleborg
Läkemedelsenheden
Lasarettsvägen 1
801 88 Gävle

INTERN POST

Läkemedelsenheden
Budstation -69-