

Evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

EN TIDNING FRÅN STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ
HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSFÖRVALTNINGEN



TEMA:

Svårsläkta sår

Ny portal för vården

■ UPPDATERAT SID 2-3

Antiseptika eller antibiotika vid svårsläkta sår?

■ TEMA SVÅRSLÄKTA SÅR SID 4-7

Vissa antibiotika ingår inte i läkemedelsförmånen

■ AKTUELLT OM LÄKEMEDEL SID 8

Alternativ till olämpliga läkemedel hos äldre

■ NYA RIKTLINJER SID 9-10

Det globala resistenshotet

■ INTERNATIONELLT SID 11

UVI-symposium: Våga vara sexolog

■ SEMINARIER & KURSER SID 12-13

Fortsatt ökning av specialläkemedel

■ FÖRSKRIVNING I SIFFROR SID 14

Risker ofullständigt beskrivna i systematiska översikter

■ BIVERKNINGAR & INTERAKTIONER SID 15

Fortbildningskalendarium

■ SID 16



FOTO: ISTOCK



Statens läkemedelsroll granskas

■ ■ ■ Riksrevisionen har börjat granska statens insatser på läkemedelsområdet. Syftet är att undersöka om regeringen och berörda myndigheter effektivt bidrar till att det finns säkra läkemedel på marknaden, och att informationen om läkemedlen är tillförlitlig och tillgänglig. Resultatet av granskningen kommer att publiceras i december 2014.

Problembilden bakom granskningen är att statliga myndigheter inte utbyter producentoberoende information tillräckligt effektivt. Det försämrar tillgången till relevant kunskap och gör det svårare för läkare att bedöma vilket läkemedel som är mest lämpat för en specifik patient. Antalet läkemedel på den svenska marknaden har fördubblats på tio år, varav allt fler med likartade effekter. I förlängningen riskerar detta att leda till läkemedelsrelaterade vårdskador.

Trycket att tidigt introducera läkemedel kan medföra oförutsedda skadeverkningar. Statens insatser bör vägledas av en försiktighetsprincip och hanteringen av läkemedelsinformation vara transparent, heter det i Riksrevisionens pressmeddelande.

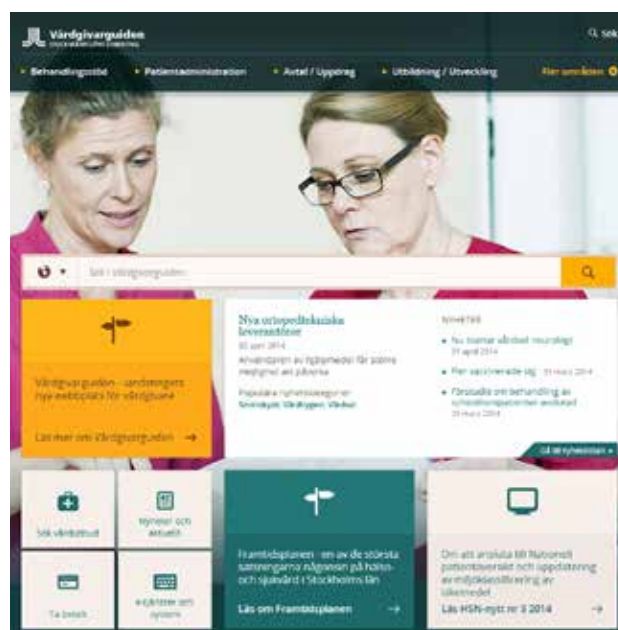
DAVID FINER

■ **Läs mer:** Riksrevisionen. Pressmeddelande 140110. <http://korta.nu/k7caj>

Samlad information för landstingets vårdgivare

■ ■ ■ I mars lanserades Vårdgivarguiden, en ny samlad portal för länets vårdgivare med information samt både administrativt och patientrelaterat stöd. Informationen kommer från de tidigare webbplatserna Uppdragsguiden, E-tjänster läkemedel, eTjänstekort, Produktionssamordning, Smittskydd Stockholm, Vårdhygien, Demensrådet, Barnhälsovården och Vårdinformatik. Dessutom finns ett antal direktingångar/länkar till kunskapsstöd som Janusinfo, Viss och Psykiatristöd.

Materialet är indelat i huvudsektionerna behandlingsstöd, patientadministration, avtal/uppdrag och utbildning/utveckling. Funktionerna Sök vård och Mina sidor är under utveckling.



Webbportalen Vårdgivarguiden

Sökfunktion finns på alla sidor. Sökresultat visas ibland i en lista, där innehåll som enheter och dokument särskiljs visuellt med en ikon.

Du kan kontakta Vårdgivarguiden med tips eller frågor på vardgivarguiden@sll.se.

DAVID FINER

■ **Läs mer:** <http://www.vardgivarguiden.se>

Ny lathund om antikoagulantia

■ ■ ■ En ny lathund om antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer (FF) finns nu i både tryckt form och på Janusinfo.se. Den tryckta foldern går att beställa på medicinsk.fortbildning@sll.se.



Lathunden finns som pdf på Janusinfo.se.

I lathunden ingår en kortfattad sammanställning av faktorer att beakta angående antitrombotisk behandling vid FF. Specifika åtgärder för rytm- och frekvensreglering tas inte upp. Sammanställningen representerar läkemedelskommitténs åsikt med beaktande av 2010 och 2012 års riktlinjer från Europeiska kardiologföreningen samt Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård.

På Janusinfo.se finns även ytterligare information angående aktuella rekommendationer och praktiska råd om orala antikoagulantia. Här finns både information till förskrivare och till allmänheten/patienter. En del finns att beställa i tryckt form medan sådant som kräver kontinuerliga uppdateringar för att vara aktuellt enbart finns att läsa på webbplatsen.

DAVID FINER

■ **Läs mer:** <http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Aktuella-rekommendationer-och-praktiska-rad-om-oral-antikoagulantia/>

Läkemedelsfrågor på tapeten

Flera stora läkemedelsfrågor diskuteras just nu.



1. Förmånen. När allt fler läkemedel – även välkända produkter med etablerad användning – på företagets begäran tas bort från förmånssystemet sätts utbytessystemet ur spel, och patienterna förlorar högkostnadsskyddet. Företagen gör inget olagligt. Men vaksamma läkare måste notera eventuella lämpliga alternativ inom förmånssystemet.

2. Cancerläkemedel. Universitet och läkemedelsföretag har utvecklat nya cancerläkemedel, som förlänger livet men fördyrar, vilket hotar en jämlik sjukvård och ett öppet samhälle. Här krävs ett nationellt förhållningssätt till de omdiskuterade hemliga prisavtalen mellan landsting och företag.

3. Lipidsänkning. I de nya amerikanska riktlinjerna för lipidsänkande behandling har LDL-målen övergetts, ett paradigmskifte med globala följder. Kloka Listan rekommenderar sedan länge simvastatin (20–) 40 mg/dag för kardiovaskulär prevention hos patienter med ordinära-måttligt förhöjda lipidvärden och hög kardiovaskulär risk. Efter Lipitors patentutgång 2012 infördes generiskt atorvastatin 10 (– 80) mg/dag på Kloka Listan. Rekommendationen vilar på bästa tillgängliga dokumentation som finns för någon statin: 4S-, HPS- och IDEAL-studierna. Det är patientens risk och inte hans eller hennes kolesterolvärde som ska behandlas, om det inte gäller avancerade, familjära rubbningar.

Välkomna till läkemedelskommitténs fortbildningar!

EVA ANDERSÉN KARLSSON

*Docent, överläkare,
Ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté*

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL NR 2, 2014 Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Redaktion: Medicinskt ansvarig, Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset · David Finer, redaktör, medicinjournalist · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Malena Jirlow, informatör · Christer Norman, allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · Layout: Magnus Edlund · E-post lakemedelskommitten@sll.se · www.janusinfo.se · Tryck: Ineko, Stockholm 2014 · Omslagsbild: Madeleine Steinius, undersköterska, patient Sofia Saarelainen, Rehab Station Stockholm, foto Ulf Hinds · För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: lakemedelskommitten@sll.se

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



Antiseptika eller antibiotika vid svårläkta sår?

Bakom svårläkta sår finns ofta en kraftig så kallad biobörda med många mikroorganismer/sårpatogena bakterier i såret. Här finns numera säkra lokalbehandlingsalternativ med antiseptika. Den utvecklingen kan möjligen också förklara den fallande trenden i antibiotikaförskrivning, som framgår av i RiksSårs-registret.

Av Christina Lindholm, leg sjuksköterska, professor, Sophiahemmet Högskola



Christina Lindholm

Den främsta läkningshämmande faktorn är frånvaro av etiologisk diagnos och behandling av bakomliggande sjukdomsorsak.

Hypoxi försvårar sårhäkning

En omständighet som påverkar sårhäkningen negativt är hypoxi (syrebrist) i vävnaden beroende på störningar i mikro- och makrocirkulationen, det vill säga ischemi förorsakad av förkalkningar i de perifera blodkärlen respektive större artärer. Anemi och nedsatt ventilation som vid lungsjukdom samt hjärtsvikt kan också leda till vävnadshypoxi. Rökning är en av de starkast läkningshämmande inslagen. Ödem och smärta påverkar också syretillförseln till sårområdet. Även andra saker kan bromsa sårhäkningen som nedsatt näringstillstånd, nedsatt rörlighet, nedsatt njurfunktion och diabetes.

Enzymer ofta i svårläkta sår

Sår, där läkningen avstannar, kan ha alltför stora mängder matrix-metalloproteaser (MMP). Det är enzymer som finns i de flesta svårläkta sår som bensår, trycksår och fotsår, exempelvis hos personer med

diabetes. Idag råder internationell enighet om att kraftig biobörda fördröjer sårhäkningen och att den oftast kan behandlas lokalt. Begreppet biobörda syftar på närvaro av många mikroorganismer/sårpatogena bakterier i såret.

Viss mängd MMP behövs för den normala sårhäkningen, men större mängder kan försvåra den, och MMP ökar i mängd vid kraftig biobörda. Idag finns tre preparat som motverkar MMP i såret; Suprasorb C, Xelma och Promogran.

För mycket antibiotika

Idag används alltför mycket antibiotika i behandling av framförallt bensår. Ett gulsmetigt, fibrinbelagt sår tyder inte på sårinfektion, om inte tecken till infektion föreligger i omgivande vävnad.

” *Ett gulsmetigt, fibrinbelagt sår tyder inte på sårinfektion, om inte tecken till infektion föreligger i omgivande vävnad* ”

Alla öppna sår innehåller mikroorganismer, de flesta såren är dock inte *infekterade*. En *sårinfektion* kan uppstå vid kraftig biobörda, virulenta bakterier och nedsatt motståndskraft hos värden. Om biobördan blir ”övermäktig”, kan sårhäkningen påverkas. Vid tecken på systemisk infektion måste antibiotika sättas in. Man väljer då oftast att samtidigt behandla såret lokalt med antiseptiska preparat. I övriga faser av kolonisation/kritisk kolonisation/biofilmsinfektion kan den kraftiga biobördan reduceras, och infektion undvikas enbart med hjälp av lokala antiseptika (Tabell II).

Begrepp

Tabell I. Bakteriebördan i svårläkta sår och symtom som utmärker respektive fas (bearbetad efter Keast/Lindholm (2012)).

Begrepp	Klinisk tolkning, tecken/symtom	Klinisk åtgärd
Kontamination	Bakterier enbart i sårets yta. Inga synliga tecken eller symtom på infektion	Rengöring, debridering, följ utvecklingen
Kolonisation	Bakterier har fäst vid sårytan, börjar forma kolonier, når inte ner till djupare vävnad. Ingen lokal vävnadsskada	Rengöring, debridering, minska riskerna för infektion
Kritisk kolonisation/lokal sårinfektion	Bakterierna har invaderat såret. Sår läkningen bromsas, vissa svaga tecken/symtom på infektion kan ses som: <ul style="list-style-type: none"> • Skör, lättblödande, mörkröd granulationsvävnad, • Ökad /förändrad sårsekretion • Ökad lukt • Ökad smärta • Lokal svullnad kring såret 	Rengöring, debridering, lokalbehandling med lokala antiseptika/ev hydrofoba material
Infektion i omgivande vävnad	<ul style="list-style-type: none"> • Bakterier har invaderat omgivande vävnad. Utöver tecknen ovan: temperaturökning, ev feber • Såret försämras, nya sår runt primärsåret • Rodnad och svullnad som går utanför sårkanterna • Lymfangit • Allmän sjukdomskänsla 	Utöver rengöring, sårodling, debridering och lokala antiseptika – systemisk behandling med antibiotika
Systemisk infektion	Klassiska tecken/symtom på sepsis som feber eller hypotermi, takykardi, förhöjda eller sänkta nivåer av vita blodkroppar. Vid utebliven behandling – multiorgansvikt	Systemisk antibiotikabehandling och lokalbehandling av såret med antiseptika, övrig behandling som vid sepsis

Tabell II. Antimikrobiella preparat (bearbetad efter Keast/Lindholm 2012).

Antimikrobiella – ämnen som dödar eller förhindrar förökning av mikroorganismer, exempelvis bakterier eller svamp som antibiotika, antiseptika, desinfektionsmedel eller hydrofoba substanser som attraherar bakterier/svamp.

Antibiotika* – ämnen som är selektiva mot bakterier. Kan ges systemiskt eller i undantagsfall lokalt (lokalbehandling med antibiotika rekommenderas inte vid sårbehandling)

Antiseptika** – kemiska ämnen som kan appliceras lokalt på hud och sår. Relativt icke-selektiva, förhindrar förökning av, eller dödar, mikroorganismer. Vissa tidigare använda preparat hade toxisk effekt på vävnadsceller, vilket under en tid ledde till att de inte rekommenderades. Moderna antiseptika för lokalbehandling av sår har låg eller ingen celltoxicitet. Resistens mot antiseptika är okänd vid klinisk användning. Exempel: silver, jod, PHMB, medicinsk honung.

Hydrofoba förband*** Speciella förband har utvecklats som genom hydrofob verkan attraherar bakterier och svamp till sin yta. De innehåller inga antimikrobiella ämnen.

Desinfektionsmedel**** Relativt icke-selektiva medel med olika funktioner som dödar en rad mikroorganismer inklusive bakterier och svamp. Används enbart för huddesinfektion preoperativt och för rengöring av ytor.

*exempelvis penicillin **exempelvis PHMB (polyhexamethylen biguanide, ofta kallad polyhexanid eller PHMB) silver, honung, jod
Sorbact *exempelvis Klorhexidin

Biofilm bromsar läkning

Biofilmsbildning är vanlig i svårläkta sår. Biofilm bildas av bakterier som fäster vid sårets yta (jämför odlingsplatta) och som samlas till små kolonier. Kolonierna växer till och omger sig med ett segt slem av polysackarider. Detta gör bakteriehärdarna oemottagliga för antibiotika och kroppens eget immunförsvar. Bakterierna skyddar sig på detta sätt också mot yttre hot såsom temperaturväxlingar och uttorkning. Biofilm är vanlig i svårläkta sår och tycks bromsa sår läkningen.

Debridering, mekanisk upprensning av såret, har fått en ny betydelse eftersom den är ett sätt att bryta biofilm. Användningen av antiseptiska preparat med så kallade surfactanter under begränsade perioder kan också motverka återbildningen av biofilm.

Sårinfektion en klinisk diagnos

Sårpatogena bakterier fördröjer sår läkningen genom att bilda inflammatoriska mediatorer, slagprodukter från bakteriernas ämnesomsättning och toxiner, och genom att stimulera aktiviteten hos neutrofila blodkroppar, som producerar cell-lytiska enzymer och fria radikaler.

Diagnosen sårinfektion är i huvudsak klinisk. Bedömningen bör inkludera faktorer hos värden, huden runt såret och tecken på infektion i själva såret som tilltagande smärta, ökad sårsekretion, mörkröd, skör granulationsvävnad (Tabell I). Sårödling kan ge vägledning vid val av eventuell antibiotikabehandling men ger inte svar om huruvida det föreligger en infektion eller ej.

Sårrengöring särskilt viktig

Mot bakgrund av den nya kunskapen om biofilm blir rengöringen av sår speciellt viktig.



FOTO: ULF HINDS

I dag råder konsensus om att rengöring med rikligt med rent kroppstempererat kranvatten från urspolad kran är den bästa rengöringsmetoden vid svårläkta sår, förutsatt att såret inte står i förbindelse med led eller steril kroppshåla. Vid misstanke om biofilmsbildning och/eller kraftig kolonisation kan en så kallad surfactantlösning användas för sårrengöring. Ett exempel är Prontosanolösning eller –gel som innehåller PHMB och betaine.

Upprensning med flera metoder

- Betydelsen av debridering av sår har uppmärksamats alltmer på senare tid, inte minst för att denna upprensning är en viktig del i att mekaniskt avlägsna biofilm i sår. Följande metoder används: Mekaniskt med sax och skalpell, ringslev, stålpinne eller kurett. Oftast lokalbedövning med EMLA-kräm eller Xylocaingel som får verka omkring 45 minuter innan debridering.
- Autolys – applikation av exempelvis en hydrokolloid, hydrogel eller glycerinbaserat surfactantförband, vilket löser upp fibrin.
- Biokirurgi – fluglarvsbehandling. Fluglarver beställs från Hudkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, appliceras i såret enligt instruktion och avlägsnas efter cirka 3 dagar. Kuren kan upprepas.
- Monofilament (Debrisoft) – en mjuk ”svamp” med 18 miljarder monofilament, där biofilm och fibrin ”sugs in”. Svampen fuktas innan den stryks över såret i några minuter. Lokalbedövning innan kan behövas, även om många patienter rapporterar mindre smärta än med annan mekanisk debridering.
- Hydrokirurgi (Versajet) fungerar genom fysisk och biologisk debridering. Vatten eller antiseptisk lösning, exempelvis PHMB, sprutas under övertryck så att strålen kommer att fungera som en ”vattenkniv”.

FOTO: ULF HINDS



Undersköterska Madeleine Steinius på Rehab station Stockholm gör en omläggning på patient Sofia Saarelainen.

- Ultraljudsdebridering lämpar sig bäst inom slutna vård och kräver erfarenhet, men visar lovande resultat.

Förband vid normal läkning

Om såren läker normalt kan förband av typen polyuretanskum/hydrokolloider väljas. Vid torra sår kompletteras man med en hydrogel. Om förbanden är svåra att avlägsna väljs silikonbaserade plattor och filmer. Vid sår med kraftig sårsekretion väljs hydrofiber- eller alginatförband eller högabsorberande förband, exempelvis Drawtex. Vid sår som luktar obehagligt bör man misstänka kraftig biobörda, framförallt växt av anaeroba bakterier eller *Pseudomonas aeruginosa*. Metronidazol kan behöva användas liksom lokalbehandling med honungsförband, kol eller kol/silverförband eller PHMB.

Antiseptika mer accepterade

Tidigare var vården mera tveksam till att använda antiseptiska preparat i lokalbehandling av sår, eftersom exempelvis klorhexidin var celltoxiskt. Idag finns en rad moderna, icke-toxiska antiseptiska preparat som minskar biobördan i sår genom olika mekanismer. Några av dessa har också rapporterats bryta biofilm.

Sårbehandling med lokala antiseptik vid kraftig biobörda/ sårinfektion

Efter noggrann rengöring och upprensning väljs ett sårförband beroende på symtom från såret som eventuell obehaglig lukt, kraftig sårsekretion, smärta, sårets status och målet med behandlingen.

Antiseptiska lokalbehandlingsprodukter kan användas för behandling av alla sår som visar tecken på kraftig bakteriebörda/sårinfektion. Användningen ska vara tidsbegränsad och effekterna noggrant dokumenteras.

Eftersom systematiska litteraturoversikter sällan ger ledning i produktval, får man söka ledning i bästa tillgängliga evidens i form av positions-, konsensus- eller Best Practice-dokument, som sammanställs av grupper av internationella, excellenta sårforskare samt kliniskt verksamma läkare och sjuksköterskor. Val måste också utgå från tillgängliga data om celltoxicitet, allergenicitet, rapporterad risk för resistensutveckling respektive effekt på resistenta bakteriestammar och på patientens symtombild.

Antiseptika för sårbehandling

- Medicinsk honung (behandlingshonung) har dokumenterad antimikrobiell effekt på de flesta sårbakterier och motverkar lukt.
- Jod har en bredspektrumeffekt på sårbakterier, och resistensutveckling har inte rapporterats.



FOTO: ULF HINDS

- PHMB är en blandning av olika syntetiska polymerer, som strukturellt liknar kroppens egna antimikrobiella peptider (AMPs) och har effekt på de flesta sårpatogena bakterier.
- Silver: Bredspektrumeffekt. I vissa förbandstyper verkar silverjonerna i såret tillsammans med sår-exudatet och i andra verkar det i själva förbandet.
- Hydrofoba förband (Sorbact) har ingen tillsats av antiseptiska medel, verkar genom att attrahera bakterier till förbandet.

Tillkomsten av Rikssårsregistret innebär stora möjligheter att följa resultaten av behandlingsmetoder av stora patientgrupper över tid. En markant sänkning av antibiotikaanvändning har exempelvis noterats de senaste åren, vilket delvis kan förklaras av tillkomsten av lokala behandlingsalternativ (www.rikssår.se).

■ **Läs mer:** Lindholm C. Sår. 2012. Lund: Studentlitteratur. Grauers M, Lindholm C. Sårbehandling, 2013/2014. Gothia förlag. ("Sår-Fass").

Christina Lindholm Antiseptiska preparat vid sårbehandling, en kunskapsöversikt 2013, <http://korta.nu/0kpw>
International consensus. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. London: Wounds International, 2012. Nedladdningsbar från www.woundsinternational.com

PHMB and its potential contribution to wound management. Consensus document, Wounds UK, Aberdeen 2010:1-15.

Lista på referenser fås av redaktionen på förfrågan.

Vissa vanliga antibiotika ingår inte i läkemedelsförmånen

På leverantörernas begäran har vissa styrkor av Doxyferm (doxycyklin), Heracillin (flukloxacillin), Kåvepenin (penicillin V) och Amimox (amoxicillin) utgått ur läkemedelsförmånen.

Av Elin Jerremalm

Vissa styrkor och förpackningar av flera antibiotika har dragits tillbaka från läkemedelsförmånen, till exempel Doxyferm (doxycyklin) 100 mg (utom 100 x 1 st), Heracillin (flukloxacillin) 500 mg och 750 mg, Kåvepenin (penicillin V) 125 mg och Amimox (amoxicillin) 375 mg (14 och 20 st), 500 mg (4 och 28 st) och 750 mg (14 och 20 st).

När ett läkemedel utgår ur läkemedelsförmånen får patienten betala hela summan eller så måste apoteket kontakta förskrivaren för byte till ett generiskt alternativ som ingår i förmånen, om sådant finns. Generiskt byte på apotek kan inte ske när inte preparatet har subvention.

Anledningen till att leverantörerna väljer att dra tillbaka en produkt kan vara till exempel att de har för liten prismargin på just den styrkan/förpackningen. Ibland kan skälet vara att leverantören vill förhindra generiskt utbyte, till exempel vid patentutgång. Prissättningen för läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånen är fri och kan variera mellan olika apotekskedjor.

Om ett läkemedel inte ingår i förmånen saknas prisuppgift i journalsystemet vid receptskrivning. Förmånsstatus anges till exempel som utan förmån/förmån nej/rabatt nej. Information om ett läkemedel är subventionerat finns dessutom på fass.se och kan sökas på TLV:s hemsida. Där finns även uppgifter om eventuella begränsningar i subventionen. Finns inte läkemedlet i TLV:s databas är det inte subventionerat.

ATC	Preparat	Favoritordinationer	Skapa eget preparat
Preparat	Substans	ATC-benämning	Indikationer
Doxyferm	Doxycyklin	Doxycyklin	Perorala antibiotika

Preparat med samma ATC-kod	Styrka	Läkemedelsform
Doxyferm	100 mg	Tablett
Doxycyklin Zoran4	100 mg	Tablett
Doxycyklin EQ Pharma	100 mg	Tablett
Doxycyklin Orifarm	100 mg	Tablett
Vbranord	10 mg/ml	Oral suspension
Doxyferm	20 mg/ml	Koncentrat till infusionsvätska, lösning
Oracea	40 mg	Kapsel med modifierad frisättning, hård

100x1 styck	Blister 100x1 tabletter (end...	201,00 kr	Prisnedsatt	Vnr: 154054
20x1 styck	Blister 20x1 tabletter (endos)	0,00 kr	Utan förmån	Vnr: 380824
10 styck	Blister 10 tabletter	0,00 kr	Utan förmån	Vnr: 441469
15 styck	Blister 15 tabletter	0,00 kr	Utan förmån	Vnr: 82974
30 styck	Blister 30 tabletter	0,00 kr	Utan förmån	Vnr: 153940

Vid ordination i Take Care anges förmånsstatus som Prisnedsatt (=subventionerat) eller Utan förmån. De utan förmån saknar prisuppgift (0,00 kr).

Källa: 1. Läkemedelsverket. Utbytbara läkemedel
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Begärda utträden

Lämpligare alternativ till olämpliga läkemedel till äldre

I överenskommelsen om sammanhållen vård och omsorg om de mest sjuka äldre, som har gjorts av Regeringen och Sveriges Kommuner och Landsting, ingår bland annat god läkemedelsterapi till äldre. Det finns läkemedel som bedöms som generellt olämpliga för äldre och användningen av dessa bör minska. Här är ett stöd för att hitta lämpligare alternativ. För att uppnå målet för god läkemedelsterapi till äldre krävs 2014 minskad användning av:

Olämpliga läkemedel till personer ≥ 75 år

Bensodiazepiner med lång halveringstid

Substans (preparatexempel)	Kommentar	Alternativ
<ul style="list-style-type: none"> – diazepam (Stesolid) – nitrazepam (Apodorm, Mogadon) – flunitrazepam 	Risk för dagtrötthet, kognitiva störningar, muskelsvaghet och balansstörningar. Fallrisk och risk för beroende och utsättningssymtom. Ge vb eller trappa ut. Paradoxal reaktion – ökad ångest/impulsivt beteende.	<ul style="list-style-type: none"> – zopiklon (Imovane) – oxazepam (Sobril) <p><i>Vid depression</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – mirtazapin (Remeron)

Tramadol och propiomazin (Propavan)

Substans (preparatexempel)	Kommentar	Alternativ
tramadol (Tradolan, Nobligan)	Risk för illamående och förvirring hos äldre. Ger utsättningssymtom. Trappas ut.	<ul style="list-style-type: none"> – oxikodon (OxyContin, OxyNorm) – morfin (Morfin, Dolcontin) – buprenorfin (Norspan)
propiomazin (Propavan)	Risk för dagtrötthet, restless legs, stelhet, gångstörningar. Fallrisk.	<ul style="list-style-type: none"> – zopiklon (Imovane) – oxazepam (Sobril) <p><i>Vid depression</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – mirtazapin (Remeron)

Läkemedel med betydande antikolinerga effekter, t.ex:

Substans (preparatexempel)	Kommentar	Alternativ
<ul style="list-style-type: none"> – alimemazin (Theralen) – levomepromazin (Nozinan) – klomipramin (Anafranil) – amitriptylin (Saroten) användning i låg dos vid neuropatisk smärta går ofta bra – prometazin (Lergigan) – hydroxizin (Atarax) 	Risk för kognitiv påverkan, konfusion, urinretention, muntorrhet och obstipation.	<p>Vid sömnsvårigheter</p> <ul style="list-style-type: none"> – zopiklon (Imovane) <p><i>Vid depression</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – mirtazapin (se ovan) <p><i>Vid oro</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – oxazepam (Sobril) <p><i>Vid illamående</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – meklozin (Postafen) <p><i>Vid depression</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – SSRI
– oxybutynin (Ditropan)	Utvärdera behandlingseffekten med miktionschema och livskvalitetsbedömning.	Tolterodin (Detrusitol) – kognitiva störningar är inte belagda men man bör vara observant på risken (även detta läkemedel ingår bland de olämpliga).

Forts. →

Forts.

Lämpligare alternativ till olämpliga läkemedel till äldre

Antipsykotika till personer ≥ 75 år (alla, både ApoDos och recept)

Substans (preparatexempel)	Kommentar	Alternativ
<ul style="list-style-type: none"> – levomepromazin (Nozinan) – klozapin (Clozapine) – risperidon (Risperdal) – perfenazin (Trilafon) – olanzapin (Zyprexa) – quetiapin (Seroquel) – zuklopentixol (Cisordinol) – haloperidol (Haldol) – aripiprazol (Abilify) – melperon (Buronil) – paliperidon (Invega) – sertindol (Serdolect) – flupentixol (Fluanxol) – flufenazin (Siqualone) – klorprotixen (Truxal) – ziprasidon (Zeldox) 	<p>Användning ska begränsas till psykotiska symtom eller svår aggressivitet.</p> <p>Utvärdera inom 2v. Ställningstagande till utsättning/dosminskning regelbundet.</p> <p>Risk för extrapyramidala symtom (parkinsonism), kognitiva störningar, sedation, ortostatism. Ökad risk för CVL-händelse hos dementa, fallrisk.</p>	<p><i>Vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD):</i> Är underliggande sjukdomar och smärta värderat? Omvårdnadsåtgärder!</p> <ul style="list-style-type: none"> – SSRI – memantin (Ebixa) <p><i>Vid depressiva symtom</i> – SSRI</p> <p><i>Vid akut behov av sedation</i> – oxazepam (Sobril)</p>

NSAID till personer ≥ 75 år

Substans (preparatexempel)	Kommentar	Alternativ
<ul style="list-style-type: none"> – diklofenak (Voltaren) – ibuprofen (Ipren, Ibumetin) – naproxen (Pronaxen) – ketoprofen (Orudis, Siduro) – dexibuprofen (Tradil) – nabumeton (Relifex) 	<p>Endast som kort kur (1–2 veckor) med naproxen eller ibuprofen (kortverkande). Ej till hjärtsvikts- och njursviktspatienter.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – FYSS, artrosskola – lokalt NSAID – paracetamol (max 3 g/dygn) – oxikodon (OxyContin, OxyNorm) – morfin (Morfin, Dolcontin) – buprenorfin (Norspan)



Antibiotikaresistensen tog världen på sängen

Världen har tagits på sängen av bristen på nya antibiotika vid horisonten. Global samverkan krävs för att möta hotet från resistensutvecklingen, skriver en expertkommission i tidskriften *Lancet Infectious Diseases*.

Av David Finer

Expertrapporten är 40 sidor lång och behandlar världsläget på resistensfronten, dess främsta orsaker och följder, nyckelområden för omedelbar handling med mera.

Bakom analyserna och rekommendationerna står experter från hela världen, från Sverige bland annat professor Otto Cars, Uppsala Universitet och Smittskyddsmyndigheten, professor Göran Tomson, Karolinska Institutet och Richard Bergström, chefen för den europeiska läkemedelsindustrins branschorganisation EFPIA.

Ett exempel på den snabba resistensutvecklingen är identifieringen av nästan 1 000 olika resistens-relaterade enzymer som inaktiverar antibiotika av typen betalaktamaser, en tiofaldig ökning sedan 1990.

Smalspektrum från naturen

Det krävs en renässans i upptäckterna av läkemedel från naturen. Jakterna på bredspektrumantibiotika, har lett till en selektion av läkemedel med önskad biverkningar, och även ökad morbiditet och mortalitet.

Lovande är i stället ett nytt fokus på extremt smalspektrum eller rentav organismspecifika antibiotika. Ett framgångsrikt exempel är daptomycin (Cubicin), en naturprodukt upptäckt på 80-talet men lagd i malpåse på grund av sitt snäva spektrum och muskelbiverkningar. Dosanpassning löste biverkningsproblemet, och när MRSA-resistensen oskadliggjorde andra alternativ, fick medlet en plats i arsenalen och är idag en dollarmiljardsäljare.

Andra lovande substanser är så kallade adjuvanter, som ökar antibiotikans effektivitet mot både sårbara och resistenta patogener. Principen kan också tillämpas på bakteriefunktioner som adherens (biofilmer på katetrar exempelvis), vilka orsakar resistens.

Oförmåga föder kris

Dagens kris beror på världens oförmåga att förstå antibiotikaresistensens unika karaktär och följder, bland annat dess kraftiga sociala effekter. Bristen på data om resistensens pris – i hälsa och pengar – gör att beslutsfattare inte handlar nog kraftfullt. Resistensproblemet har inte fått samma

höga profil som hiv, tuberkulos eller malaria. Ändå underminerar resistensen den effektiva behandlingen av många viktiga bakterieinfektioner med hög dödlighet, särskilt i många låg- och mellaninkomstländer.

Rapporten föreslår en lång rad åtgärder, bland andra:

- en särskild läkemedelsreglering för antibiotika
- utvecklingen av infrastruktur för mikrobiologiska analyser i alla länder
- upplysningsprogram till allmänheten
- särskilda åtgärder mot onödig antibiotikaanvändning också inom djurhållningen
- en ny hållbar modell för att upptäcka, utveckla och distribuera antibiotika
- mer forskning om alternativ till antibiotika som monoklonala antikroppar, immunmodifierande läkemedel och vaccin mot särskilt resistensbenägna organismer.



Bilden visar en totalresistent *Acinetobacter* förvärvad efter sjukvård i Thailand.

FOTO: LARS PETTERSSON. BILDEN HAR TIDIGARE PUBLICERATS I LÄKARTIDNINGEN (2006; 35; 2478-2481).

■ **Läs mer:** Laxminarayan R et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 1057–98.

Symposium: Våga vara sexolog vid återkommande urinvägsinfektioner

Välj antibiotika empiriskt vid UVI. Och våga vara sexolog. Det var ett par råd från experter vid ett symposium i Stockholm om urinvägsinfektioner nyligen.

Av David Finer



Tareq Alsaody

Symposiet anordnades av expertrådet i urologi och moderator var ordförande Tareq Alsaody, biträdande överläkare, urologkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset.

Empiriskt val av antibiotika

Christian G. Giske, överläkare, docent, klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset talade om vikten av empiriskt val

av antibiotika, som förutsätter kunskap om infektionstyp, vanliga bakterier vid olika infektioner och vilka antibiotika, som bakterier vid den aktuella institutionen oftast är känsliga för. Det är inte så svårt att behandla okomplicerade urinvägsinfektioner, då mecillinam och nitrofurantoin nästan alltid fungerar.

”*Det är inte så svårt att behandla okomplicerade urinvägsinfektioner, då mecillinam och nitrofurantoin nästan alltid fungerar.*”

På grund av hög resistens mot ciprofloxacin och trimetoprimsulfa kan det däremot vara svårt att hitta bra alternativ hos män och vid komplicerad urinvägsinfektion. Det utbredda resandet (framför allt med ryggsäcksburna så kallade backpackers) innebär nya risker. Frikostigare odling, exempelvis vid utlandsresor till högriskländer vore kanske tillrådligt, sade Christian G. Giske.



Christian G. Giske

Giske avslutade med att betona värdet av en relevant anamnes på urinodlingsremissen, eftersom det påverkar hanteringen av provet på laboratoriet. Många remisser är bristfälliga.

Per Hedman, med. dr, överläkare, infektionsenheten, Södersjukhuset pratade om UVI-patienten i öppenvården med speciellt fokus på återkommande infektioner. UVI är främst en kvinnosjukdom, där 50–70 procent av alla kvinnor någon gång under livet får en UVI, och 20–30 procent har återkommande episoder.

Behandla de mest behövande

En symtombaserad diagnos tillsammans med empiriskt använd antibiotika är den effektiva och mest kostnadssparande strategin. De som söker vård och har mest besvär med trängningar och sveda är de som skall behandlas, menade Hedman. En okomplicerad cystit hos i övrigt frisk kvinna behöver inte odlas. Urinstickor har alltför dålig sensitivitet/specificitet, kan vilseleda diagnostiken och medföra att läkaren felaktigt behandlar asymptomatisk bakteriuri.



Per Hedman

Per Hedman sammanfattade:

- UVI är en klinisk diagnos med kardinalsymtomen trängningar och sveda.
- Egenbehandling med riklig dryck kan vara ett alternativ.
- Urinstickan kan vilseleda diagnostiken.
- Tänk på möjligheten av sexuellt överförd sjukdom i differentialdiagnostiken. Våga vara sexolog och föra en diskussion med patient om sexualvanor.
- Behandla enligt Kloka Listan med växelbruk av antibiotika.

- Pyelonefrit sköts inom öppenvården väl.
- Bästa profylax vid recidiverande urinvägsinfektion är:
 - ”post-koital” nitrofurantointablett (Furadantoin) 50 mg (dock endast efter noggrann konsultation med specialist och fastställd direktrelation mellan samlag och infektion)
 - lokalt östrogen till post-klimakteriska kvinnor
- Behandla inte asymtomatisk bakteriuri.
- Tänk till innan behandling av äldre med ”atypiska” symtom på urinvägsinfektion.

” UVI är främst en kvinnsjukdom, där 50–70 procent av alla kvinnor någon gång under livet får en UVI, och 20–30 procent har återkommande episoder.”

Följande råd är dåligt underbyggda och bör inte ges:

- Avstå från kroppsdusch
- Inte torka stjärten åt ”fel” håll
- Inte använda trosor av exempelvis konstmaterial
- Undvika karbad
- Inte bada ute överhuvudtaget
- Surgöra urinen med exempelvis C-vitamin
- Inte dricka kaffe.

Aktuella läkemedel – för- och nackdelar

Magnus Grabe, överläkare, docent, Skånes Universitets-sjukhus, Malmö talade bland annat om UVI hos vuxna och

asymtomatisk bakteriuri, ABU. Behandlingsmässigt gick Grabe igenom för- och nackdelar hos olika aktuella läkemedel.

Trimetoprim (+/- sulfameto-
toxazol) har länge betraktas som ”golden standard” på grund av sin höga effektivitet. Den ger god vävnadspenetrering med höga koncentrationer.

Baksidan är en resistensutveckling på upp till 20 procent på

världsbasis. Medlet påverkar tarmfloran, evidens finns för plasmidöverförd resistens, och det är oklart vilken resistensnivå som är reversibel.

För *nitrofurantoin* gäller en behandlingseffekt på nästan 90 procent. Vävnadspenetreringen är otillräcklig. Den bakteriella resistensen är låg trots stor användning i många



Magnus Grabe



FOTO: ISTOCK

länder och påverkan på tarmfloran minimal.

För *pivmecillinam* gäller en något lägre effektivitet, kring 80–90 procent. Vävnadskoncentrationen når inte riktigt upp till acceptabla nivåer.

För *pivmecillinam* ses mycket låg resistensnivå och ingen känd trend mot resistensutveckling, men medlet används endast i liten omfattning utanför Norden. Medlet har också

” För fluorokinoloner är effektiviteten mycket hög och vävnadskoncentrationerna höga. Resistens ökar dock kraftigt över hela världen. ”

begränsad påverkan på tarmfloran.

För *fluorokinoloner* är effektiviteten mycket hög och vävnadskoncentrationerna höga. Resistens ökar dock kraftigt över hela världen. Resistensen är direkt kopplad till överandvändning av medlet. Kinoloner påverkar tarmfloran och deltar i utvecklingen av ESBL.

Cefalosporiner (t ex cefadroxil) har en hög effektivitet, som bara är något lägre än för trimetoprim och kinoloner. Vävnadspenetreringen är osviss. Resistensutveckling är ett problem, och medlet påverkar tarmfloran och medverkar kraftigt till spridningen av ESBL samt medför växt av *Clostridium difficile*.

Amoxicillin (+/- klavulansyra) har måttligt hög effektivitet (omkring 80–90 procent). Vävnadspenetreringen är inte så tillfredställande. *Enterococcus faecalis* är känsliga för amoxicillin och därför används preparatet lämpligen för riktad behandling.

Fortsatt ökning av läkemedel för specialiserad vård

De förväntade kostnadsökningarna för läkemedel i år och kommande år i landstinget är i samma storleksordning som befolkningsökningen. Det är främst läkemedel i specialiserad vård som beräknas öka. Grupper som antas öka mest är antikoagulantia, psykostimulantia vid ADHD och läkemedel vid hepatit C.

Av Marie Persson, leg apotekare, Avdelningen stöd för evidensbaserad medicin, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

I årets prognos över användning och kostnader för läkemedel i Stockholms läns landsting 2014–2015 spås en total kostnadsökning med 1,9 procent för 2014 och 1,8 procent för 2015, vilket är i samma storleksordning som den väntade befolkningsökningen i länet. Kostnadsökningarna sker till största delen inte för läkemedel som används vid behandling av folksjukdomar, utan inom den mer specialiserade vården.

För de två kommande åren förutspås de största kostnadsökningarna för läkemedelsgrupperna antikoagulantia, psykostimulantia vid ADHD, medel vid hepatit C, proteinkinashämmare inom onkologi och hematologi samt koagulationsfaktorer.

Generika och biosimilars pressar kostnader

De största kostnadsminskningarna beror på generika-konkurrens och ökad användning av biosimilarer, på grund av patentutgångar för antipsykotiska läkemedel, demens-

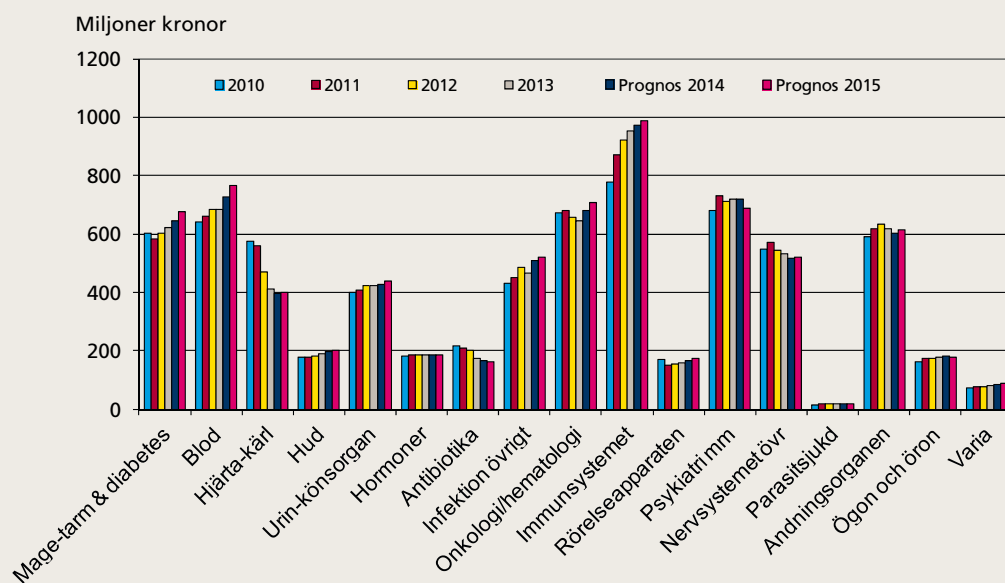
medel, vissa hematopoetiska tillväxtfaktorer, läkemedel mot glaukom och angiotensinreceptorblockerare (ARB) vid högt blodtryck och hjärtsvikt. I prognosrapporten redovisas potentiella förbättringsutrymmen och/eller besparingspotentialer i särskilt avsnitt liksom i texten för varje läkemedelsgrupp.

Vi får räkna med att tiden med obefintliga kostnadsökningar för läkemedel är förbi. Effekten av patentutgångar med prispressande generisk konkurrens kommer att minska. Trenden för nya läkemedel är nischade, vanligtvis högteknologiska, läkemedel som har samma höga pris globalt. Inom onkologin har särskilda icke-offentliga prisrabatter börjat förekomma.

Prognosen är framtagen av medarbetare på Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i samverkan med Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd.

■ **Läs mer:** Hela prognosrapporten på <http://korta.nu/ci2aw>

Figur. Förväntad kostnadsutveckling inom olika terapiområden. Recept och rekvisition i SLL 2014–2015.



Risker ofullständigt beskrivna i systematiska översikter

Beskrivningarna av risker och biverkningar med olika interventioner behöver förbättras, för att ge ett bättre beslutsunderlag när risk ska vägas mot nytta. Det är slutsatsen av en aktuell studie av systematiska översikter. Studien publicerades i den medicinska tidskriften BMJ.

Av Eva Wikström Jonsson

Att väga nytta och risk mot varandra är en central handling i samband med beslut om behandling. Det kräver kännedom om såväl nytta som risk. Kliniska prövningar är vanligen dimensionerade för att visa effekt men saknar ofta statistisk "power" för att påvisa skillnader avseende risker/biverkningar mellan grupperna. Således är riskerna med nya läkemedel och procedurer vanligen ofullständigt kända.

Biverkningar sällan i fokus

För att försöka dra fler slutsatser av data från kliniska prövningar används ofta meta-analyser av randomiserade kliniska prövningar, eller systematiska översikter. Mindre än 10 procent av de systematiska översikter som årligen publiceras har dock studie av skadliga händelser/biverkningar som primärt syfte. Dessa analyser begränsas av att det som analyseras sällan är de ingående studiernas primära effektmått, och att informationen som ges i originalstudien kan vara bristfällig.

” Att väga nytta och risk mot varandra är en central handling i samband med beslut om behandling.”

I en nyligen publicerad studie undersökte författarna systematiska översikter publicerade januari 2008–april 2011 med "adverse events" som fokus. Översikterna hämtades från Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR; 13 st.) och Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE; 296 st.). 223 studier gällde läkemedel, medan exempelvis kirurgi eller hjälpmedel studerades i de övriga. Författarna bedömde kvaliteten på rapporteringen utifrån en checklista.

Kausalitetsbedömning rapporteras sällan

I 26 procent av översikterna från DARE var de händelser som studerades inte tydligt definierade. Inte heller tog man



FOTO: ISTOCK

regelmässigt hänsyn till riskfaktorer hos patienterna eller uppföljningstidens längd. Dessa faktorer saknades vid studier av risker med interventionerna i 170 av de studerade 309 översikterna. Endast i 10 översikter bedömdes kausaliteten.

Sammantaget bedömdes endast 56 procent av översikterna ha bra rapportering. Kvalitetsbrister i beskrivning av exempelvis metod och resultat kan i sin tur öka risken för att fynden tolkas felaktigt. En viktig aspekt i systematiska översikter och metaanalyser av exempelvis biverkningar är vilka studier som inkluderas. I två tredjedelar av materialet inkluderades studier endast om minst en "adverse event" rapporterades. Detta är tveksamt, eftersom noll också kan vara ett viktigt värde i analysen. Avsaknad av händelser är dock i sig problematiskt, eftersom det ibland kan vara oklart om händelser verkligen saknades, eller om de aldrig undersöktes eller rapporterades i studien.

Källa: Zorzela et al. Quality of reporting in systematic reviews of adverse events: systematic review. BMJ 2014;348:f7668 doi: 10.1136/bmj.f7668.

Kalendarium – ett axplock av fortbildningar



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

Maj

7 onsdag, kl. 17.15–19.30

Onsdagsseminarium med tema: Update om migrän och dess behandling samt läkemedelsinducerad huvudvärk

Matig smörgås serveras från kl 17.15.

Föreläsning kl 18.00–19.30

Plats: Westmanska Palatset, Holländargatan 17

Målgrupp: Läkare och sjuksköterskor

14 onsdag, kl. 12.30–16.30

Ögon i primärvård – Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm

Föreläsningen inleds med lunch från 12.30.

Plats: Danderyds sjukhus, Bofinken,

ingång psykiatrihuset (hus 38)

Målgrupp: Allmänläkare i Nordöstra Stockholm

15 torsdag, kl. 13.00–16.30

Dags att sluta köra bil – en eftermiddag om trafikmedicin

Plats: Magnus Ladulåsgatan 63 A, lokal: Fataburen

Målgrupp: Allmänläkare, geriatriker, läkare, sjuksköterskor

15 torsdag, kl. 14.00–16.00

Bra att veta om trakeostomivård!

Plats: Capio Geriatrik, Åstorpsringen 6, Enskededalen, Stora konferensrummet, plan 8

Målgrupp: Sjuksköterskor

15 torsdag, kl. 14.00–16.00

Diabetes – en folksjukdom

Plats: Södertälje sjukhus, Rosenborgsgatan 6–10, kirurgens konferenssal, böjda gången

Målgrupp: Sjuksköterskor

23 fredag, kl. 13.30–16.30

Efterutbildning för allmänläkarna i sydvästra Stockholm: Gastroenterologi

Plats: Huddinge Konferenscenter, Patron Pehrs Väg 3, Huddinge centrum

Målgrupp: Allmänläkare

26 måndag, kl. 18.00–19.30

Måndagsseminarium, tema meddelas inom kort på janusinfo.se/fortbildning. Buffé serveras från kl. 17.15.

Plats: Stora Blå, entré via Hjalmar Cederströms gata 20, Södersjukhuset

Målgrupp: Läkare, sjuksköterskor

27 tisdag, kl. 12.00–13.00

Update om medicin och läkemedel, tema:

Läkemedelsöverkänslighet

Plats: Restaurang 61:an,

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Målgrupp: Läkare på Karolinska Universitetssjukhuset

Juni

3 tisdag kl. 12.00–13.00

Update – Läkemedelsavstämningar – läkemedelsberättelse

Plats: KS restaurangen, matsal 1,

Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Målgrupp: Läkare på Karolinska Universitetssjukhuset

12 torsdag kl. 14.00–16.00

Smärta och smärtbehandling – alltid lika viktigt! Del ett av två fortbildningstillfällen om smärta

Plats: Stockholmsgeriatriken, Olivecronas väg 5, våning 5

Målgrupp: Sjuksköterskor