

Läkemedelsbulletinen

Utgiven av Läkemedelsrådet Region Skåne

www.skane.se/lakemedelsradet

Smärta och äldre – evidens för analgetika till äldre?

Smärta hos äldre är vanligt förekommande. En litteraturöversikt från 2001 pekar på en smärtförekomst på 29-86% i åldrarna 75-84 år. I en rapport från Stockholms läns landsting framgår det att: "Smärta och smärtsamma sjukdomstillstånd är vanligt hos de äldre. I många olika studier har det visats att 60-80% av befolkningen som är 65 år eller äldre, har ett eller flera aktuella smärtsamma sjukdomstillstånd." Äldre är en dominerande eller stor grupp inom flera av fokusrapportens övriga delområden såsom cancerrelaterad smärta, neuropatisk smärta, postoperativ smärta, smärta vid artros. Till detta ska läggas smärta vid sår samt sårbehandling, vid ischemiska och degenerativa tillstånd.

Med tanke på ovanstående är det överraskande få studier som dokumenterar smärta hos den äldre patienten. SBU konstaterar: "En stor kunskapsmassa finns redovisad för området kronisk smärta, men den begränsas avsevärt när man söker efter studier som fokuserats på äldre personer i åldersgruppen äldre än 65 år. Studiepopulationer med inklusionsålder över 75 år är mycket sällsynta, i synnerhet när kontrollerade studier efterfrågas. Detta kan te sig förvånande, när epidemiologiska undersökningar rapporterar en ökande förekomst av kronisk smärta/värk med stigande ålder och behandling av detta är mycket vanligt i den kliniska vardagen."

Åldrandet innebär en rad kroppsliga, själsliga och sociala förändringar som påverkar såväl diagnostik som behandling av smärttillstånd hos äldre. Långsammare rörelser, tal och tänkande liksom långsammare fysiologiska reaktioner gör att arbetet med äldre tar – och måste få ta – längre tid än med yngre.

Tips för bättre smärtbehandling:

- Utred smärtmekanismen innan du väljer behandling.
- Förståelse av smärtmekanismen är viktigare inför behandlingsvalet än att titta på enbart smärtintensiteten. För att förstå smärtmekanismen är det viktigt med:
 - Anamnes
 - Klinisk undersökning (utredning, röntgen, laboratorieprover etc.)

Smärtbehandling ska ge så bra lindring som möjligt med så få biverkningar som möjligt. Innan läkemedelsbehandling påbörjas ska icke-farmakologisk behandling provas. Icke-farmakologisk behandling (fysikalisk behandling, TENS, akupunktur m m) kan även vara komplement till en farmakologisk behandling.

Farmakologisk behandling

Paracetamol

Basen i behandling av nociceptiv smärta är paracetamol. Bör ges i lite lägre doser till äldre, doseras var 6-8 timme med högsta dygnsdos 3 gram. Högre doser ger risk för leverpåverkan. Se upp med risk för förstärkt warfarin-effekt. PK-stegring ses vid paracetamoldoser på 2-3 g/dygn i >2 dygn.

Behandling med paracetamol kan avslutas direkt utan risk för utsättningsreaktioner.

NSAID

ska användas med stor försiktighet till äldre och med kort behandlingstid, 1-2 veckor. Likvärdig smärtstillande effekt mellan preparaten, men till äldre bör man välja preparat med kort halveringstid, såsom diklofenak eller ibuprofen. Innan förskrivning bör man förhöra sig om patienten redan har provat egenvårdsbehandling med preparatgruppen.

Biverkningar av NSAID:

- GI-kanalen (blödning, andra symptom). Äldre är speciellt känsliga.
- Blodtrycksstegring och vätskeretention.
- Njursvikt, speciellt vid samtidig behandling med ACE-hämmare.
- Konfusion, agitation, tinnitus.

Interaktioner:

- metotrexat, warfarin, ACE-hämmare, betablockare, diuretika, ASA, klopidogrel, SSRI, digoxin, kortikosteroider.

Behandlingen kan avslutas direkt utan nedtrappningsfas.

Om patienten inte smärtlindras adekvat på ovanstående behandling blir nästa steg tillägg av opioider.

Månadens fråga?

Fråga: Är det inte dags att se över ACE/ARB-måtalet nu när losartan finns?

Vi byter friskt de som har andra ARB mot losartan och det borde ju visa sig på ekonomin!

Svar:

- ARB har samma blodtryckssänkande effekt som övriga blodtrycksmedel.
- ARB och ACE-hämmare har en likartad inverkan på njurfunktion, elektrolyter och blodtryck. Utöver minskad hostbiverkning jämfört med ACE-hämmare, förevisar ARB inga farmakologiska eller toleransrelaterade fördelar framför ACE-hämmare.

Tillgänglig dokumentation antyder att det inte är självklart att ARB utgör ett naturligt andrahandsval i en population med biverkning på ACE-hämmare.

Terapigruppens konklusion är därför att om en ARB skall användas i stället för en ACE-hämmare (då gärna i kombination med ett tiaziddiuretikum), måste i varje enskilt patientfall hypertoni/sjukdomens eventuellt manifesterade organpåverkan invägas i substansvalet.

Patentet på losartan (Cozaar) har nu fallit och av kostnads skull kan man på de indikationer där losartan är dokumenterat (hypertoni med vänsterkammarhypertrofi samt hos diabetiker med hypertoni och njurfunktionsförsämring) välja generiskt losartan med en måldos på 100 mg/dygn. Denna rekommendation är inte överförbar till hjärtsvikt, där losartan inte rekommenderas, då dokumentation för klinisk relevant effekt saknas. Vid hjärtsvikt rekommenderas Atacand.

Måtalet påverkas inte av patentutgången då detta baseras på att ACE-hämmare är förstahandsmedel och ARB ett alternativ vid biverkningar enligt ovanstående resonemang.

Ole Hansen
Ordf. Terapigrupp Hjärt- och
kärtsjukdomar

forts. från föregående sida

Allmänt om opioider

Opioider verkar på CNS-nivå och eftersom äldre har ökad farmakodynamisk känslighet för opioider är risken för biverkningar stor. Vanligtvis rör det sig om sedering, konfusion/hallucination, postural hypotension, gastrointestinala biverkningar, tolerans- och abstinensutveckling.

Peroral behandling, helst med snar övergång till slow-release-preparat, minskar risken för biverkningar. Principen start low – go slow rekommenderas. Man börjar således med en liten dos och ökar långsamt med ständig utvärdering.

Svaga opioider

Kodein

Kodein metaboliseras till morfin (30 mg kodein blir till 3 mg morfin). 10-15% av befolkningen saknar dock det enzym som står för metaboliseringen och får därför inte nytta av kodeinet. Kodein orsakar ofta förstoppning.

Dextropropoxifen

Rekommenderas inte med tanke på biverkningar – kommer att avregistreras.

Tramadol

Potensen av tramadol uppges till 1/10 till 1/6 av morfins men biverkningar är mycket vanliga. CNS-påverkan ses i mycket stor utsträckning varför tramadol bör undvikas till den äldre patienten. Nyligen visades i en studie hos patienter som genomgått kirurgiska ingrepp att postoperativ konfusion utvecklas i hög utsträckning hos patienter som behandlas med tramadol.

Avslutning av läkemedelsbehandling med svaga opioider bör sträckas ut över veckor eftersom det finns risk för stark beroendeeutveckling.

Utsättningsbesvär

Kodein och dextropropoxifen ger samma utsättningsreaktioner och reboundfenomen som starka opioider; ångest, svettningar, irritabilitet, tremor, hjärtklappningar och rastlöshet.

Tramadol tycks kunna ge både opioidlika besvär (svettningar, rastlöshet och ångest) och atypiska (hallucinationer, panikattacker, sömnbesvär och konfusion). Besvären kan uppstå efter endast några veckors kontinuerlig behandling och ibland även vid låga dygnsdoseringar.

Med tanke på ovanstående om svaga opioider och de behandlingsproblem som finns, har det blivit allt vanligare att hoppa över steget svaga opioider och starta direkt med små/försiktiga doser av starka opioider.

Vilka studier och vilken kunskap har vi kring de starka opioiderna?

Starka opioider till den äldre patienten

I tidskriften "Pain Practice, Volume 8, Issue 4, 2008 287-313" publicerades en genomgång av studier under titeln "Opioids and the Management of Chronic Severe Pain in the Elderly". Nedanstående är utdrag från artikeln:

Cancerrelaterad smärta

Morfin

Har använts i cancerbehandling i många år och har i otaliga studier visat att det otvivelaktigt är effektivt. Många av studierna består dock av relativt få patienter. Inga studier har utförts för att utvärdera effekten hos äldre cancerpatienter.

Oxikodon

Ett antal randomiserade dubbelblinda studier som jämför oxikodon med morfin har visat att de är likvärdiga och i allmänhet tolereras väl. Inga data finns tillgängliga för den äldre patienten.

Fentanyl

Det finns endast en randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie. Den jämför transdermalt fentanyl 50 till 75 µgram/timme mot placebo hos 95 patienter med kronisk cancersmärta. Transdermalt fentanyl visade sig vara effektivt smärtlindrande och tolererades väl, men oväntat många responderade positivt på placebo (stora individuella variationer), vilket gjorde att transdermalt fentanyl inte var statistiskt överlägset placebo.

Buprenorfin

För Norspan, Temgesic och Subutex finns inga specifika studier på äldre.

Metadon

Det finns inga specifika studier på äldre.

Sammanfattning av studierna vid cancerrelaterad smärta

Det finns en stor mängd data men överraskande många studier inkluderar enbart få patienter. Alla opioider är att betrakta som effektiva men det finns inga väl utformade specifika studier på den äldre cancerpatienten.

Icke-cancerrelaterad smärta

Morfin

Litteraturen består av "översikter" eller "fallbeskrivningar".

Oxikodon – Fentanyl – Buprenorfin – Metadon

Inga väl upplagda studier finns för äldre patienter med icke-cancerrelaterad smärta.

Ketobemidon

Är inte analyserat i Pain Practice-artikeln – används nästan enbart i Skandinavien. Det finns inga data eller studier på den äldre patienten. Ketobemidon är den opioid som betraktas som den mest beroendeframkallande.

Sammanfattning och rekommendation

Icke-malign smärta

Om perifer verkande läkemedel inte ger tillräcklig smärtlindring finns idag god evidens för att lägga till en stark opioid. Man bör starta med låga doser och höja doseringen försiktigt och eventuellt ha längre doseringsintervall. Biverkningar framförallt från CNS bör beaktas (kognitiva störningar, konfusion, yrsel och trötthet är vanliga) men även stor risk för obstipation.

Behandlingen kan initieras med *depot-tablett Dolcontin 5 mg 1+0+(1)* samt vid smärtgenombrott tillägg av *tablett Morfin 10 mg 1/4 - 1/2* högst fyra gånger per dygn.

Region Skåne rekommenderar Morfin/Dolcontin som förstahandspreparat eftersom oxikodon inte har några direkta fördelar jämfört med morfin. Det finns inga jämförande studier på morfin/oxikodon som visar att oxikodon har en bättre tolerans vid nedsatt njurfunktion. FASS rekommenderar försiktighet för båda preparaten.

Oxikodon kan dock ha en plats som alternativ till morfin i de fall där morfinbiverkningar kvarstår trots individanpassad dos, eftersom interindividuell skillnader i biverkningar för de olika preparaten inte kan uteslutas. Oxikodon finns numera som icke-utbytbar generika (Oxycodone ratiopharm) och vid eventuell förskrivning kan detta alternativ vara en fördel p g a lägre pris än OxyContin.

Malign smärta

Här gäller samma strategi men högre doser opiatier är ofta nödvändig (upptitrering).

Laxantia

I samband med att man påbörjar behandling med opioider ska man även påbörja behandling med laxantia (Laktulos, Movicol och/eller Laxoberal).

Neuropatisk smärta

Förstahandsbehandling vid perifer neuropatisk smärta hos äldre är fortsatt (enligt arbetsmaterialet "Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre" från Socialstyrelsen) tricykliska antidepressiva amitriptylin (Sartoten, Tryptizol) i små doser, 10 mg – gärna till natten. Skärpt observans ska iakttas på förekomst av antikolinerga biverkningar (konfusion, kognitiv påverkan, muntorrhet, förstoppning och urinretention).

Andrahandsbehandling är gabapentin. Behandlingen ska initieras med lägre doser än vad som rekommenderas i FASS, lämpligen 100 mg 1+1+1 med långsam upptitrering. Dosen måste justeras vid njurinsufficiens. Vid utsättning rekommenderas successiv nedtrappning.

Pregabalin (Lyrica) har inga studier på äldre.

Tommy Schöller
Expertgrupp Läkemedel och äldre
Terapigrupp Smärta

Biologisk behandling vid inflammatorisk tarmsjukdom

Det finns två inflammatoriska tarmsjukdomar där biologisk behandling kan bli aktuell, nämligen Crohns sjukdom (CD) och ulcerös colit (UC). CD har ökat i incidens de senaste åren och man kan räkna med att ungefär 120 nya patienter insjuknar per år i Region Skåne. Incidensen av UC har inte ökat på samma sätt utan beräknas vara mellan 6-16 fall/100 000 patienter och år i Skandinavien. Totalt finns det i dagsläget (prevalens) drygt 6 600 patienter i Region Skåne som har inflammatorisk tarmsjukdom.

Beträffande diagnostik och utredning har utvecklingen varit stark under det senaste decenniet. Endoskopiskt har vi nu möjlighet att med kapsel undersöka såväl tunntarm som colon. Röntgenmetoderna har också blivit mer precisa och effektiva; CT colon, MR enterografi, CT enterografi och ultraljudsutvecklingen har förenklats för klinikern att rätt diagnostisera, behandla och följa dessa sjukdomar. Laboriemässigt kan nämnas faeces-kalprotektin som ger oss möjlighet att differentialdiagnostisera mellan inflammatoriska (IBD) och funktionella tarmsjukdomar (IBS) samt att följa sjukdomsaktiviteten vid både CD och UC.

Behandlingen har också blivit mer framgångsrik i och med att de biologiska läkemedlen allt mer dokumenterats som effektiva vid IBD. Det är två preparat som an-

vänds, infliximab (Remicade) samt adalimumab (Humira). Dessa två anti-TNF-alfa medel är olika – infliximab är en human/mus antikropp av IgG1-typ som binder till såväl lösliga som membranbundna TNF-alfa-receptorer medan adalimumab är en rent human antikropp.

Preparaten är effektiva. Ungefär hälften av patienterna med CD blir besvärsfria efter fyra veckor, och vid fistulerande CD förbättras 68% efter tre behandlingar.

Preparaten har visat lite olika effekter beroende på studieupplägg men generellt kan sägas att de är väsentligen likvärdiga både avseende effekt och pris. För att förenkla diskussionen om indikationer för anti-TNF-behandling kan sägas att behandlingen är indicerad vid akut, aggressiv IBD hos unga med CD och extraintestinala manifestationer och vid svårt akut skov av UC där sedvanlig behandling sviktat och man vill undvika kolektomi. Den vanligaste anledningen till att anti-TNF används är emellertid att traditionell farmakologisk behandling inte haft effekt.

I Region Skåne har antalet patienter som får behandling med anti-TNF-alfa-hämmare ökat från år till år. 2009 hade 450 patienter med IBD denna typ av läkemedel till en uppskattad total kostnad av knappt 70 miljoner kronor. Vi kan förvänta oss att denna ökning kommer att fortsätta dels beroende

på incidensökningen av CD, dels beroende på att behandlingen är effektiv och att vi kontinuerligt lär oss allt mer om hur och när preparaten ska användas. Problemet är att vi idag saknar kunskap och riktlinjer om exakt när denna typ av behandling ska inledas och, framför allt, när den ska avslutas.

För att vi ska få så bra och kostnads-effektiv behandling som möjligt, försöker vi få till stånd ett behandlingsregister även i Region Skåne där vi kan följa och utvärdera dessa patienter och jämföra oss med andra regioner i Sverige som redan idag använder nationella register. Under året ska regionala riktlinjer för anti-TNF-behandling tas fram. Detta uppdrag ligger hos Skånes ledande experter inom IBD och förväntas vara klart efter sommaren.

Dessa två projekt ska förhoppningsvis leda till en ännu mer rationell användning av dessa läkemedel, som i och för sig är kostsamma, men som minskar lidande, sjukskrivning, sjukhusvistelser samt antalet operationer. Så hälsoekonomiskt är måhända denna behandling i ett totalperspektiv kostnadseffektiv i flera aspekter.

*Jesper Persson
Ordförande i Terapigrupp
Gastroenterologi*

Triobe utsluts ur högkostnadsskyddet

Triobe innehåller vitaminerna B6, B12 och folsyra och är godkänt för att förebygga symtomgivande brist på dessa vitaminer vid otillräckligt födointag eller malabsorption framförallt hos äldre.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att utsluta Triobe ur högkostnadsskyddet. Det är inte rimligt att subventionera ett läkemedel som utslutande ska användas för att förebygga B-vitaminbrist med skattemedel.

De vitaminer som ingår i Triobe finns i högre doser och till en lägre kostnad i andra subventionerade läkemedel. Triobe är därför inte heller kostnadseffektivt. Beslutet träder i kraft den 1 augusti 2010.

Totalt sålde Triobe för 53 miljoner under 2009 varav 35 miljoner inom högkostnadsskyddet.

Läkemedelsrådet välkomnar TLV:s beslut då det ligger helt i linje med våra rekommendationer sedan många år tillbaka.

*Maria Landgren
Apotekare
Läkemedelsnheten*

ENKÄTEN om Skånelista, Bakgrundsmaterial & Läkemedelsbulletin

Läkemedelsrådet i Region Skåne genomförde i januari en enkätundersökning om Skånelistan och dess bakgrundsmaterial samt om Läkemedelsbulletinen. Med undersökningen ville vi bilda oss en uppfattning om hur materialet tas emot och används av professionen samt om hur det kan utvecklas.

Både Skånelistan, Bakgrundsmaterialet och Läkemedelsbulletinen får mycket bra betyg av användarna. Detta resultat samt de synpunkter som kom fram i undersökningen tar vi nu med oss in i arbetet med kommande Skånelista, Bakgrundsbok och Läkemedelsbulletiner.

En redovisning av en del av enkätsvaren finns på Läkemedelsrådets hemsida www.skane.se/lakemedelsradet/enkat

Stort tack till alla er som tog er tid att svara på enkäten! Vissa av er hade extra tur och fick biobiljetter genom vår utlottning!

ADRESSÄNDRING

Uppgifter sänds till
Läkemedelsrådets kansli,
se adress nedan.
OBS! Ange även gamla adressen

B

Cymbalta (duloxetin) får begränsad subvention

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att begränsa subventionen av det antidepressiva läkemedlet Cymbalta (duloxetin). Det subventioneras endast för patienter med depression eller generaliserat ångestsyndrom som har provat minst två andra antidepressiva läkemedel och inte har uppnått behandlingsmålet. Ett av dessa läkemedel bör vara venlafaxin såvida inte särskilda skäl talar emot det. Cymbalta blir därmed ett tredjehandsmedel på dessa indikationer.

Det finns inte heller studier som stödjer att Cymbalta är kostnadseffektivt vid första eller andrahandsanvändning hos en specifik undergrupp patienter som har diagnosen depression eller generaliserat ångestsyndrom. Cymbalta är till exempel inte mer effektivt än ett SSRI-läkemedel vid behand-

ling av patienter med depression och samtida smärtsamma kroppsliga symtom.

Förändringen gäller från 1 juli 2010.

Noteras bör att Cymbalta inte längre är subventionerat på indikationen smärtsam diabetesneuropati. En ny produkt, Ariclam, är sedan den 27 mars godkänd på denna indikation. Detta för att förenkla uppföljningen av förskrivningen av duloxetin, vilket kommer att ske under första halvan av 2011. En tredje duloxetinprodukt är Yentreve, godkänt för behandling av kvinnor med måttlig till svår ansträngningsinkontinens.

Terapigrupp Psykiatri kommentar:

TLV rekommendationerna ansluter till gruppens rekommendationer de senaste två åren i Skånelistans bakgrundsmaterial. Det är välkommet att TLV även slår fast att Cym-

balta inte har någon bevisad fördel gentemot SSRI i specifika undergrupper av patienter som har diagnosen depression eller generaliserat ångestsyndrom och samtida smärtsamma kroppsliga symtom.

Att man inte ska blanda samman depression/ångestsyndrom och smärtsyndrom är något som terapigruppen också framhållit under flera år. I Sverige har Cymbalta bara haft godkännande på den begränsade indikationen smärtsam diabetesneuropati.

Det är olyckligt för patientsäkerheten att det framöver kommer att finnas tre godkända duloxetinpreparat på olika indikationer (Yentreve/Cymbalta/Ariclam).

*Lars Schultz
Ordförande, Terapigrupp Psykiatri
Läkemedelsrådet Region Skåne*

Utbildningsdagar för ST-läkare
8-10 november 2010

Multisjuka äldre och polyfarmaci

Läkemedelsrådets expertgrupp Läkemedel och äldre arrangerar även i år kursen "Multisjuka äldre och polyfarmaci".

Utbildningsdagarna administreras i Läkemedelsrådets regi och finansieras av AT/ST-beredningen i Skåne varför kursen är kostnadsfri för ST-läkare i Skåne.

Information och anmälan:

www.skane.se/lakemedelsradet/kurs6

IPULS har granskat
och godkänt utbildningen.
Fullständig utbildnings-
beskrivning finns på
www.ipuls.se
(IPULS-nr: 20100120).



ANTIBIOTIKAVÅL

vid samhällsförvärvade infektioner hos
vuxna i **SLUTEN VÅRD**

Strama Skåne har i samarbete med Läkemedelsrådet i Region Skåne sammanställt rekommendationer för Antibiotikaval i *sluten vård*. Foldern kommer i dagarna att skickas ut till sjukhusen i Skåne. Fler ex kan beställas av lakemedelsradet@skane.se

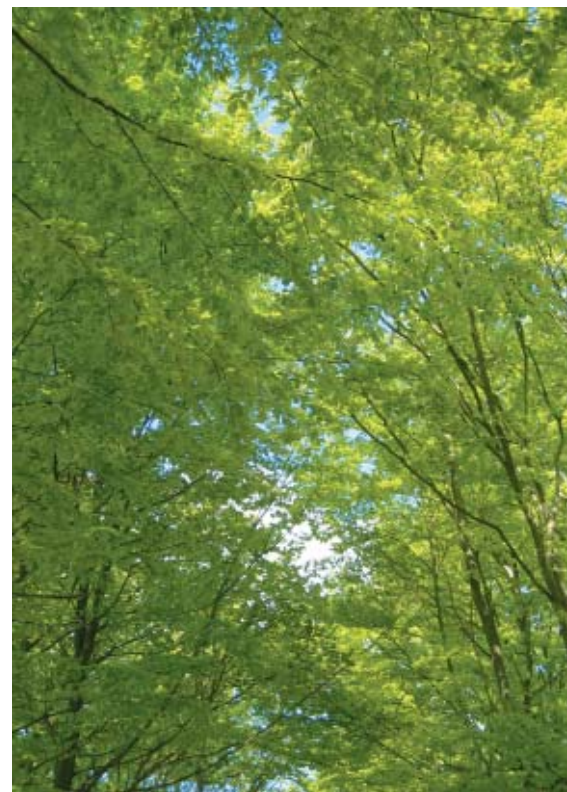


Foto: Ann-Christin Jönsson.