

# Läkemedelsbulletinen

Utgiven av Läkemedelsrådet Region Skåne

[www.skane.se/lakemedelsradet](http://www.skane.se/lakemedelsradet)

## Neuroleptika till äldre

Gruppen neuroleptika utgörs av ett stort antal läkemedel avsedda för behandling av psykotiska sjukdomar med karakteristiska symptom såsom vanföreställningar och hallucinationer. När neuroleptika under 1950-talet introducerades inom den psykiatriska vården blev deras effekter uppenbara och de vann spridd användning. Den ursprungliga entusiasmen över neuroleptikaterapi ledde till en generös förskrivning, som utsattes för kritik från såväl allmänhet som forskarhåll. Denna kritik riktade sig särskilt mot biverkningarna, som hos vissa patienter var allvarliga och bestående. Forskning om neuroleptika har till stor del syftat till att identifiera specifika verkningsmekanismer för att uppnå större precision i behandlingen och optimal dosering.

Neuroleptika kan delas in i konventionella (högdos- respektive lågdosneuroleptika) samt atypiska neuroleptika (också kallade andragenerationsmedel). Exempel på konventionella preparat är Nozinan (högdos), Haldol respektive Buronil (lågdos) medan exempel på atypiska preparat är Klozapin, Risperdal, Seroquel och Zyprexa. Klozapin var den första neuroleptikasubstansen som visade på mindre risk för extrapyramidala biverkningar och

tardiv dyskinesi och blev därmed utgångspunkten för en rad substanser med atypisk profil.

### Förskrivning i Skåne

Redan 1997 kom SBU med en publikation där man avrådde från behandling med neuroleptika till oroliga gamla och åldersdementa – utom då de hade framträdande psykotiska symptom [1]. Här efter har förskrivningen av atypiska neuroleptika blivit omfattande utan att motsvarande systematiska och kritiska analys kommit till stånd. Nya (och avsevärt dyrare) läkemedel har i hög utsträckning kommit att användas utan stark evidens för vare sig bättre effekter eller mildare biverkningar vid långtidsbehandling; under senare år har studier av de atypiska medlen visat på inte minst ogynnsamma metabola effekter.

Förskrivningen av neuroleptika har minskat i Skåne under de senaste åren, men det finns betydande geografiska skillnader inom regionen (Fig 1). Andelen patienter som använder neuroleptika på våra äldreboenden ligger runt 26-38% [2]. Neuroleptika skall användas främst vid psykosor och det förtjänar att framhållas att prevalensen av schizofreni i

## Genombrottsprojekt för läkemedelsbehandling av äldre med demenssjukdom i Tomelilla

### Ett gott exempel från verkligheten

Byavången, särskilt boende i Tomelilla, har under 2007-2008 arbetat med en ändamålsenlig och säker läkemedelsbehandling för äldre med demenssjukdomar. Det arbetssätt som projektet resulterade i har permanentats.

Merparten av patienterna har ApoDos och arbetet inleddes med att alla läkemedel som aldrig användes av patienterna sattes ut. Symptomskattning och läkemedelsgenomgångar tillsammans med apotekare gjordes i kombination med omvårdnadsåtgärder. Den lokala läkemedelshanteringsrutinen aktualiserades också och en checklista togs fram för att öka säkerheten i läkemedelshanteringen.

### Några resultat:

- Stående ordinationer minskade med 57%.
- Vid behovsläkemedel minskade med 62%.

Sammantaget medförde fler läkemedelsgenomgångar en bättre ändamålsenlighet. En checklista och en vårdplan gav en större säkerhet. Mer tid mellan patient och kontaktperson gav en bättre användning av personalens omvårdnadskompetens.

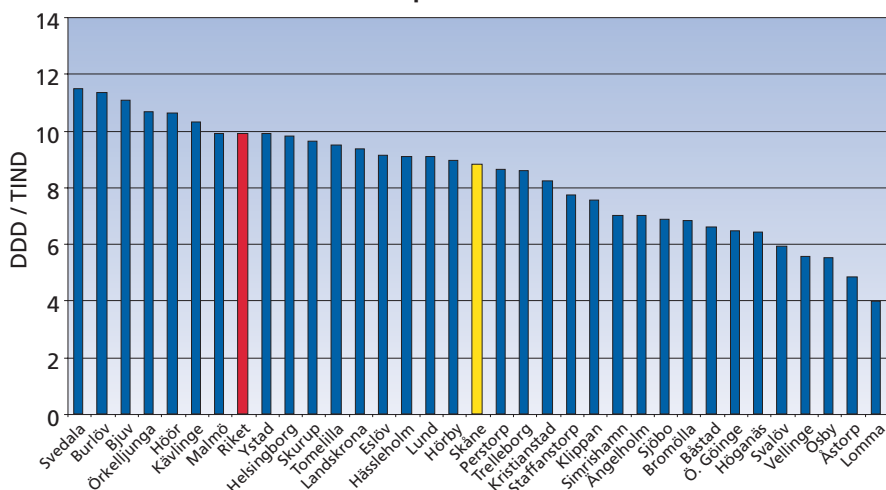
Vid uppföljning kvarstår antalet stående läkemedel i snitt på samma låga nivå (< 5) och antalet vid behovsmediciner är fortfarande få (ofta Alvedon). Avvikelser från checklistan fortsätter att minska.

### Vid frågor kontakta:

Helen Thunberg, Byavången  
tel: 0709-95 82 64  
e-post: [helen.thunberg@tomelilla.se](mailto:helen.thunberg@tomelilla.se)

Figur 1

Neuroleptika N05A 2007



forts nästa sida

denna åldersgrupp är låg. Neuroleptika har använts i hög utsträckning vid behandling av beteendestörningar hos äldre och dementa.

### Effekt av neuroleptika vid BPSD (Beteendemässiga och Psykiska Symptom vid Demenssjukdom)

BPSD är ett samlingsbegrepp för olika beteendestörningar och psykologiska symptom vid demens. I det heterogena begreppet ingår diverse manifestationer såsom aggressivitet, nedstämdhet, sömnstörningar, vandringsbeteende och andra tecken på hyperaktivitet. Begreppet är ifrågasatt, men används allmänt och förekommer i flera studier.

En Cochrane-genomgång 2006 över behandling av aggression och psykos vid Alzheimers sjukdom med atypiska antipsykotika sammanfattades med att det finns belägg för att både risperidon och olanzapin är användbara när det gäller att minska aggression och att risperidon minskar psykos. Båda är förknippade med allvarliga negativa cerebrovasculära händelser och extrapyramidala symptom. De blygsamma effekterna och den betydande ökningen av biverkningar bekräftar att varken risperidon eller olanzapin bör användas rutinmässigt vid behandling av dementa patienter med aggression eller psykos, om det inte finns särskilda skäl [3].

Under oktober 2008 publicerade Läkemedelsverket en sammanställning över läkemedelsbehandling och bemötande vid BPSD, där ovanstående genomgång av Cochrane ingick [4].

Läkemedelsverkets slutsats lyder ”det finns en liten, statistisk signifikant, positiv effekt på aggressivitet respektive vanföreställningar/hallucinationer för risperidon (Risperdal) jämfört med placebo. För olanzapin (Zyprexa) finns inte lika stark evidens för effekt och för quetiapin (Seroquel) saknas stöd för effekt. Haloperidol (Haldol) har denna effekt i högre doser ( $\geq 1,5$  mg/dygn) men användningen begränsas av biverkningar.”

De ingående studierna i Läkemedelsverkets sammanställning var randomiserade placebokontrollerade, varade mellan 6-36 veckor och hade ett bortfall på ca 30-40% både för aktiv behandling och placebo. Som effektmått användes olika skattningsskalor. Generellt sågs en hög placeboeffekt.

### Från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer:

#### Sammanfattande praktiska rekommendationer vid BPSD

1. Utredning/kartläggning av symptom, tänkbara orsaker och utlösande moment samt eventuella pålagrade psykiska eller kroppsliga sjukdomar.
2. Översyn av farmakologisk behandling. Överväg utsättning av läkemedel med potentiellt negativ effekt på centrala nervsystemet och insättande av behandling för förbättring av den kognitiva förmågan. Tidigt insatt behandling mot Alzheimers sjukdom kan minska risken för utveckling av BPSD.
3. Optimerad vårdmiljö och bemötande.
4. Vid otillräcklig effekt – ställningstagande till farmakologisk behandling.
  - SSRI-preparat är förstahandsval vid depressiva symptom, irritation, agitation och oro.
  - Memantin (Ebixa) kan ha effekt vid främst agitation och aggressivitet.
  - Vid psykotiska symptom och aggressivitet, som orsakar lidande för patienten eller potentiell fara för patient eller andra, kan risperidon (max 1,5 mg/dygn) provas. Restriktiv användning rekommenderas p g a en ökad risk för allvarliga biverkningar som stroke och ökad dödlighet.
  - Vid behov av akut sederung kan oxazepam provas under kort tid och med adekvat övervakning.
  - Om dämpande läkemedel som neuroleptika eller anxiolytika sätts in planeras i första hand en kort behandlingstid med utvärdering inom 2 veckor. Ställningstagande till utsättning/dosminskning skall göras regelbundet.

### Biverkningar och risker

Under de senaste åren har det publicerats en rad olika studier som visar på risker med neuroleptika till äldre. Även om nyare läkemedel uppges ha färre biverkningar, har detta inte övertygande visats i publicerade studier. Klozapin är ett undantag i detta sammanhang och kan vara effektivt när andra neuroleptika misslyckats. Användningen begränsas dock av risken för benmärgspåverkan med krav på omfattande kontroll.

Allvarliga biverkningar är med konventionella neuroleptika bland annat de extrapyramidala effekterna och med de nya antipsykotiska preparaten de metabola påverkningarna med bland annat ökad insulinresistens [5]. En ökad risk för cerebrovasculära sjukdomar som stroke och TIA, men även en ökad mortalitet har setts i studierna. Riskökningen sågs först för atypiska neuroleptika, men senare studier talar för att det är en klasseffekt.

I en kanadensisk retrospektiv kohortstudie som publicerades 2008 studerades 20682 patienter med demens samt 20559 personer som bodde på äldreboende [6]. Förekomsten av allvarliga biverkningar såsom sjukhusinläggning eller död var tre gånger så hög för patienter över 65 år med demens som behandlades med atypiska neuroleptika (3,2 ggr ökad risk 95% konfidensintervall 2,77-3,68), liksom de som fick klassiska neuroleptika (3,8 ggr ökad risk, 95% konfidensintervall 3,31-4,39) jämfört med dem som inte fick behandling. Tendensen var liknande, men inte så uttalad, för dem på äldreboende.

### Slutsatser

Detta sammantaget utgör viktiga orsaker till att begränsa neuroleptika till strikta indikationer och att eftersträva lägsta möjliga dosering. Preparatens benägenhet att ge upphov till sedation och kognitiv sänkning begränsar dessutom ytterligare användningen. Flera studier har visat att neuroleptika inte är bättre än placebo vid behandling av demenspatienter. Undersökningar tyder vidare på att läkemedelsbehandling kan undvaras om bemötandet är flexibelt, ändamålsenligt och vårdmiljön väl utformad. När farmakologisk behandling blir aktuell skall det för äldre patienter ske till dem med psykotiska tillstånd. Doserna skall då vara väsentligt lägre än de rekommenderade för yngre och medelålders patienter. Behandling som kommer till stånd skall vara kortvarig, regelbundet utvärderas och omprövas minst var sjätte månad.

Inte heller finns några starka vetenskapliga belägg för användning av neuroleptika vid behandling av sömnstörningar, ångest eller depression. Trots detta förskrivs i Sverige neuroleptika på indikationer andra än psykos, inte minst inom äldreården.

Risken är betydande att patientens försämring tolkas som betingad av sjukdom och inte av läkemedlet. Hos omkring 80 procent av dementa äldre som blir oroliga och aggressiva kan man hitta en utlösande orsak i omgivningen. Att påverka yttre faktorer skall vara den första åtgärden.

Ewa Rekman  
Per Johansson

Expertgruppen Läkemedel & Äldre

### Referenser

Se Läkemedelsrådets hemsida: [www.skane.se/lakemedelsradet/bulletinen08](http://www.skane.se/lakemedelsradet/bulletinen08)

# INKRETINER (Byetta, Januvia, Galvus m.fl.)

## - förskrivningsmönster, kostnader och rekommendationer

Under 2007 lanserades den inkretinbase-  
rade terapin i form av GLP1-analogen  
Byetta och DPP4-hämmaren Januvia.  
Dessa preparat ökar insulinfrisättningen,  
hämmer glukagonfrisättning och mag-  
säckstömning i samband med måltid. Ef-  
fekten på HbA1c är 0,6-0,8%-enheter vad  
gäller DPP4-hämmare och något mer av-  
seende Byetta som dock måste ges i injek-  
tionsform.

Dominerande biverkningar på kort  
sikt är illamående. För DPP4-hämmarna  
finns dessutom beskrivet ökad infektions-  
känslighet och för Byetta fall av pankrea-  
tit. Långtidsdata avseende effekt och sä-  
kerhet är begränsade.

Priset för behandling med DPP4-häm-  
mare är ca 10 gånger högre jämfört med  
sulfonureidbehandling och GLP1-analog-

behandling är cirka 4 gånger högre jäm-  
fört med NPH-insulin till natten.

På grund av okända långtidseffekter  
och höga priser har vi från Terapigrupp  
Diabetes i Skåne rekommenderat en spar-  
sam förskrivning av dessa preparat, och  
eventuell behandling bör ske under spe-  
ciell observans och uppföljning.

**Diagram 1** visar att det i Region Skåne  
förskrivs mer perorala diabetesmedel per  
1000 invånare än snittet i Sverige. Man  
ser också att samma mönster gäller för-  
skrivning av inkretiner även om voly-  
merna är små. Antalet förskrivna **dygns-**  
**doser (DDD)/1000inv** i Skåne av inkre-  
tiner uppgick tredje kvartalet 2008 till 63  
jämfört med 41 för riket som helhet. I  
Skåne utgjorde detta 2,7% av perorala  
diabetesläkemedel jämfört med 1,9% för  
hela Sverige.

**Diagram 2** visar istället **kostnaden** per  
1000 invånare för perorala diabetes-  
läkemedel respektive inkretiner. Här ut-  
gör kostnaden för inkretinerna under  
tredje kvartalet 2008 **hela 12,7%** jämfört  
med 9,9% för riket som helhet.

Från terapigruppen anser vi att den  
snabba kostnadsökningen för dessa nya  
relativt oprövade preparat är oroväckan-  
de. Då förskrivning sker är det av största  
vikt att följa upp behandlingseffekten re-  
dan efter några månader då det visat sig  
att vissa patienter svarar med en påtaglig  
HbA1c-sänkning medan det hos andra  
knappt har någon effekt alls varvid be-  
handlingen bör omprövas.

För Terapigrupp Diabetes  
Dick Larsson, Vårdcentralen Degeberga

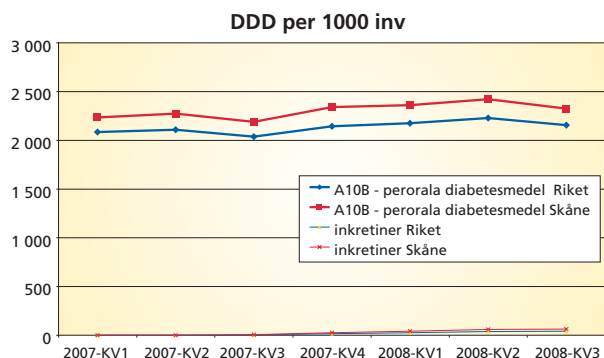


Diagram 1: **Antal dygnsdoser** av summan av perorala diabetesmedel respektive inkretiner per 1000 invånare i Skåne respektive hela riket.

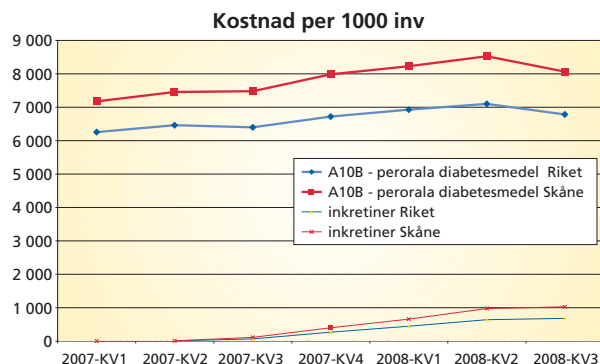


Diagram 2: **Kostnaden** för summan av perorala diabetesmedel respektive inkretiner per 1000 invånare i Skåne respektive hela riket.

BOKA DAGEN!

## Läkemedel i Skåne

[rekommässan]

den 4-5 mars 2009!

Boka redan nu in Skånes största utbildningsdag kring läkemedel och kliniska vardagsproblem. Programmet dubblas så du kan välja att komma den 4 eller den 5 mars 2009! Inbjudan och program skickas ut till förskrivare m fl i januari men redan nu kan vi presentera följande intressanta programpunkter:

- Modern handläggning av förmaksflimmer.
- Ben- och fotsår.
- Uppdatering om osteoporos och frakturprevention.
- Anorexia Nervosa.
- På vaccinationsfronten mycket nytt.
- Behandling av astma och allergi under graviditet.
- Nya riktlinjer om handläggning av TIA.
- Fysisk aktivitet på recept, FaR.
- Hur får vi säkrare otitdiagnostik?
- Psykofarmakologisk frågestund.
- Kortföredrag från terapigrupperna om förändringar på Skånelistan.

Inbjudan/program (med korta beskrivningar av föreläsningarna) samt anmälningsformuläret läggs ut i mitten av januari på [www.skane.se/lakemedelsradet/rekmassa09](http://www.skane.se/lakemedelsradet/rekmassa09)

2009

SKÅNELISTAN  
rekommenderade läkemedel



Skånelistan 2009  
på gång!

Du har den i din post efter jul-nyårs-  
helgen! Lista och bakgrundsmaterial  
finns också på Läkemedelsrådets hem-  
sida fr o m 1 januari: [www.skane.se/  
lakemedelsradet/skanelistan](http://www.skane.se/lakemedelsradet/skanelistan)

## ADRESSÄNDRING

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

# B



## Har rosuvastatin funnit en liten nisch?

I november 2008 publicerades den första primärpreventiva statinstudien, JUPITER, där rosuvastatin (Crestor) 20 mg eller placebo gavs till 17 802 män och kvinnor med en medianålder på 66 år (75% var äldre än 60 år) som alla hade LDL under 3,4 mmol/L och hs-CRP 2,0 mg/L eller högre [1].

Tre av fyra var överviktiga eller feta och mer än en tredjedel hade metabolt syndrom men ingen hade känd hjärt-kärlsjukdom eller diabetes.

Studien avslutades i förtid efter en genomsnittlig behandlingstid av 1,9 år sedan man uppnått effekt på det kombinerade primära utfallet (hjärtinfarkt, stroke, revaskularisering, sjukhusvård för instabil angina eller kardiovaskulär död). Av 100 personer i kontroll-

gruppen drabbades endast 1,36 per år av någon av dessa händelser jämfört med 0,77 i interventionsgruppen ( $p < 0,00001$ ). Majoriteten av de drabbade tycks ha varit högriskindivider såsom hypertoniker eller äldre men detta är bristfälligt presenterat.

Totala mortaliteten var lägre i rosuvastatingruppen, men eftersom studien avbröts i förtid är det ovisst om denna vinst kvarstår på lång sikt.

Resultaten motsäger inte hittillsvarande primärpreventiva synsätt: ge statin främst till högriskindivider.

JUPITER utgör första indiciet på att rosuvastatin kan ha effekt på s.k. hårda händelser, men det föreligger ännu ingen dokumentation för rosuvastatin i sekundärpreventiva studier.

Terapigruppens rekommendation vid indikation för kolesterolsänkande behandling är således oförändrad med simvastatin i första hand. Vid otillräcklig effekt av simvastatin 40 mg/dag, ska byte till atorvastatin (Lipitor) 40-80 mg/dag övervägas. Om ytterligare kolesterolsänkning härefter bedöms motiverad kan byta till rosuvastatin (Crestor) 20-40 mg/dag övervägas snarare än tillägg av ezetimibe (Ezetrol).

*Terapigrupp Hjärta-kärl*

### Referenser

1. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359(21):2195-207.

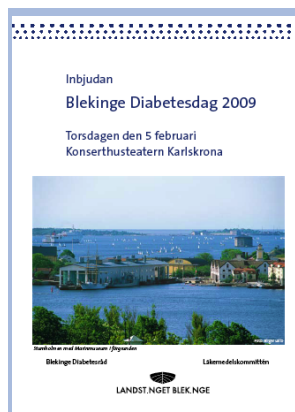
## DIABETESDAG I KARLSKRONA den 5 februari 2009

Blekinge Diabetesdag är sedan 6 år tillbaka den naturliga mötesplatsen för alla oss som möter diabetiker under vår arbetsdag. Vi har genom åren haft förmånen att gästas av Sveriges främsta diabetologer. Inför valet att begränsa antalet deltagare har vi istället valt att utvidga vår krets med inbjudan till Kalmar, Kronoberg och Skåne. Vi vill härmed vidga kontaktytan mot den stora kompetensen som finns i våra grannlän för att på så sätt utveckla kunskapsdialogen och låta oss alla inspireras av andras goda exempel. Nytt för i år är också att industrin inbjuds att i utställningsformat få presentera sina nyheter. Programmet finns på [www.skane.se/lakemedelsradet](http://www.skane.se/lakemedelsradet)

Varmt välkommen!

Thomas Örn  
Ordf. Blekinge  
Diabetesråd

Kennert Lenhoff  
Ordf. Läkemedels-  
kommittén i Blekinge



## Tänk på

att återlämna både oanvända och använda läkemedelsplåster till apoteket för destruktions!

Exempel: Mängd fentanyl i ett plåster

Dos	Mängd fentanyl (mg)	
50 µg/tim = 3,6 mg/72 tim	Före användning	Efter användning
Durogesic	8,4 mg	4,8 mg
Matrifen	5,50 mg	1,9 mg
Fentanyl ratiopharm	8,25 mg	4,65 mg
Fentanyl Hexal	5 mg	1,4 mg

Källa: [www.ltkalmar.se](http://www.ltkalmar.se)

God Jul &  
Gott Nytt År

önskar  
Läkemedelsbulletinens  
redaktion!



LÄKEMEDELS  
RÅDET  
REGION SKÅNE

Ansvarig utgivare: Ulf Hallgärde, Läkemedelsrådet, Region Skåne, Box 1, 221 00 Lund. Tel: 044-309 30 00. Fax: 044-309 39 49.  
E-post: [lakemedelsradet@skane.se](mailto:lakemedelsradet@skane.se) Hemsida: [www.skane.se/lakemedelsradet](http://www.skane.se/lakemedelsradet)  
Grafisk form: Ann-Christine Jönsson. Tryckeri: Wallin & Dalholm AB, Lund.