

## ÄLDRE – särskilda behandlingsrekommendationer

### ● Alzheimers sjukdom

donepezil Aricept  
rivastigmin Exelon  
Se Bakgrundsmaterialet.

### ● Orostillstånd

oxazepam<sup>1)</sup> Sobril

#### Med depressiva inslag

citalopram<sup>1)</sup> Citalopram<sup>\*</sup>

### ● Sömnstörning

zopiklon<sup>1)</sup> Zopiklon<sup>\*</sup>

oxazepam<sup>1)</sup> Sobril

### ● Depression

citalopram<sup>1)</sup> Citalopram<sup>\*</sup>

<sup>1)</sup> <sup>\*</sup> Se sid 4.

## Demenssjukdomar

Under 2009 har en arbetsgrupp på Socialstyrelsen tagit fram preliminära nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom vilka nu kommer att genomgå ett processarbete med berörda inom kommuner och landsting. Förhoppningsvis kommer de slutgiltiga riktlinjerna finnas tillgängliga under 2010. Riktlinjerna täcker bland annat förebyggande åtgärder, utredning, läkemedelsbehandling, vård, omsorg och anhörigstöd. Stor vikt läggs även vid konsekvensanalys, värdegrund och kvalitetsindikatorer. I Region Skåne finns ett regionalt hälso- och sjukvårdsprogram framtaget kring demenssjukdomar från 2005, [www.skane.se/hsprogram](http://www.skane.se/hsprogram)

### Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom är en progredierande, neurodegenerativ sjukdom med störningar i flera neurotransmittersystem. Vid Alzheimers sjukdom föreligger en brist på acetylkolin i det centrala nervsystemet som är mest uttalad i de områden där den degenerativa processen är svårast. Man har påvisat ett samband mellan bristen på acetylkolin och demensgraden vid Alzheimers sjukdom. Mer än hälften av alla demenstillstånd orsakas av Alzheimers sjukdom. Prevalensen ökar med stigande ålder och hos personer över 80 år är närmare 20% drabbade. Sjukdomen har i genomsnitt en duration på 10-12 år. Riskfaktorer är hög ålder och ärftlig belastning. Blandformer med Alzheimers sjukdom och vaskulär demens är vanligt förekommande.

### Utredning och diagnos

Diagnosen Alzheimers sjukdom baseras på anamnes (autoanamnes och anhöriganamnes), förekomst av kognitiva nedsättningar och nedsatt autonomi. Glömska, depression, oro och apati är vanliga symtom i tidigt stadium. Så småningom klarar patienten inte längre sitt dagliga liv utan hjälp och stöd. Sjukdomen innebär svåra handikapp för patienten och betydande arbetsbelastning för närstående, då förekomsten av funktionell oförmåga och neuropsykiatriska symtom ökar i senare stadier.

Differentialdiagnoserna hos vuxna är, förutom vaskulär demens, alkoholdemens och Parkinson demens, få och sällsynta. Några är dock behandlingsbara som neuroborrelios, neurolues, vissa hjärntumörer, normaltryckshydrocefalus och en del inlagringssjukdomar. Endokrina tillstånd är sällsynta. Däremot finns det många akuta tillstånd som liknar demens, varför det krävs att tillståndet haft en varaktighet på mer än 6 månader för att demensdiagnosen skall kunna sättas.

Alla vårdprogram rekommenderar anamnes, anhöriganamnes, CT hjärna och viss laboratorieutredning. Mild till måttlig Alzheimers sjukdom motsvarar grovt sett 12-24 poäng på Mini-Mentaltest och diagnosen skall vara fastställd innan behandling startas. Exempel på bedömningsinstrument som används är Mini-Mentaltest (MMSE), klocktest, ADL-bedömning och global bedömning. På [www.skane.se/lakemedelsradet/aldre](http://www.skane.se/lakemedelsradet/aldre) finns en del av dessa formulär att tillgå.

## **Farmakologisk behandling**

### **Kolinesterashämmare**

Behandling med kolinesterashämmare syftar till att minska kognitiva störningar hos patienter med mild till måttlig Alzheimers sjukdom. Behandling av vaskulär demens finns det i nuläget ingen vetenskaplig grund för. I Sverige finns dokumenterad klinisk erfarenhet av kolinesterashämmare vid Alzheimers sjukdom sedan 1985. Den första studien gällde infusionsbehandling med fysostigmin, som har kort halveringstid. 1989 introducerades peroral behandling med tetrahydroaminoakridin (THA, takrin, Cognex).

Tre substanser med aktuell indikation finns, donepezil (Aricept), rivastigmin (Exelon) och galantamin (Reminyl). Olikheter på receptornivå och i farmakokinetik mellan preparaten ses men det finns inga hållpunkter för kliniskt betydande skillnader förutom för interaktioner och i viss mån biverkningar. För samtliga gäller att det finns risk för synergism med kolinergt verkande läkemedel (pilokarpin, Salagen) och antagonism med antikolinergt verkande läkemedel. Se exempel på antikolinerga läkemedel på sidan 230. Behandling med kolinesterashämmare samtidigt med antikolinergt verkande preparat får ses som irrationellt. Vid kombination med betablockerare bör risken för bradykardi och AV-block beaktas. Biverkningarna ses huvudsakligen från gastrointestinalkanalerna med illamående, diarréer och kräkningar samt muskeltkramp (vader) och ”rinnande näsa”.

Samtliga preparat har visat små men positiva effekter på kognitiva och globala funktioner jämfört med placebo. Det finns betydande variationer i effekt mellan individer men det finns i nuläget inga identifierade prediktorer för att kunna utskilja de patienter som har mest nytta av behandlingen. Alla tre kolinesterashämmare är väl dokumenterade. Flest studier och därmed mest omfattande dokumentation finns för **donepezil** följt av rivastigmin och galantamin. Det finns däremot inte omfattande dokumentation (randomiserade kontrollerade studier) när det gäller jämförande studier mellan kolinesterashämmarna. Förutom för peroral behandling finns nu **rivastigmin** även i transdermal beredningsform vilken effektmässigt inte visat skillnader jämfört med den perorala men eventuellt finns vissa vinster visade på biverkningssidan.

Utredning, diagnos och behandling skall skötas av läkare med utbildning i demenssjukdomar och med god kännedom om läkemedelsgruppen. Vid behandlingssvikt bör i första hand specialist konsulteras och inte byte inom preparatgruppen. Om behandlande läkare enbart sköter ett fåtal patienter är det en fördel att skaffa sig erfarenhet av ett av preparaten.

### **NMDA-receptorantagonister**

Memantin (Ebixa) är ett läkemedel med indikationen måttlig till svår Alzheimers sjukdom vars verkningsmekanism inte är helt klarlagd. Effekten som NMDA-receptorantagonist tros dock påverka de störningar i glutamatreceptorsystemet, som kan vara en av många bakomliggande mekanismer vid Alzheimers sjukdom. Biverkningarna av memantin är ganska få men de som rapporterats är bl a agitation, urininkontinens, diarréer, sömnlöshet, yrsel och huvudvärk. Enligt SBU-rapporten Demenssjukdomar har dokumentationen för memantins effekt på kognitiva funktioner låg evidens (styrka 3) vid måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

### **Utvärdering av farmakologisk behandling**

Effekten av behandling med kolinesterashämmare och memantin utvärderas genom regelbunden kontakt med patienten och information från närstående/personal. Uppföljning skall göras fortlöpande, dokumenteras skriftligt och ske med standardiserade skattningsskalor. Utvärdering av behandlingen bör ske efter förutbestämda intervall och följa upp effekt, biverkningar och compliance till behandlingen. Lämpliga bedömningsinstrument är Mini Mental Test (MMSE), klocktest och ADL-bedömning. Ett mätinstrument där anhöriga är delaktiga i utvärderingen, "Uppföljning av behandling vid demenssjukdom" är ett kliniskt användbart verktyg som kan rekommenderas. Utvärderingsinstrumenten finns på Läke-medelsrådets hemsida [www.skane.se/lakemedelsradet/aldre](http://www.skane.se/lakemedelsradet/aldre).

Uppföljning rekommenderas efter en månad avseende biverkningar, compliance och tolerans och efter minst sex månaders behandling med optimal dos utvärderas effekten och därefter årligen. Behandling med kolinesterashämmare bör initieras och utvärderas av läkare med god kännedom om läkemedelsgruppen och med utbildning i demenssjukdomar. Samma enhet som inlett behandlingen skall följa upp effekt och biverkningar under minst ett år.

### **Utsättning av behandling**

Utsättning av behandling med kolinesterashämmare och memantin rekommenderas vid utebliven effekt, besvärande biverkningar eller vid kliniskt betydande interaktioner. Effekt är förbättring eller utebliven förväntad försämring. Därför bör den vårdenhet som initierar behandlingen följa patienten och utvärdera effekten åtminstone i ett år. Utsättningsförsök kan ske genom stegvis uttrappning av preparaten för att undvika utsättningsreaktioner. Om behandlingen haft effekt kan utsättning leda till markant försämring av patientens funktionsnivå. Därför bör utsättning följas upp inom två till tre veckor, omprövas och eventuellt återinsättas.

## Demenssjukdomar, handläggning

<b>Bedömning:</b>	Alla som har symtom som kan tyda på demens skall erbjudas läkarbedömning.
<b>Utredning/diagnos:</b>	Utredning, diagnos och behandling skall skötas av läkare med utbildning i demenssjukdomar och med god kännedom om de aktuella läkemedlen.
<b>Behandling:</b>	Vid diagnos Alzheimer skall specifik läkemedelsbehandling övervägas. Vid initiering av specifik läkemedelsbehandling för Alzheimers sjukdom skall insättande läkare/enhet ta ställning till om tillräcklig effekt uppnåtts innan patienten remitteras vidare. Detta kräver minst ett års uppföljning.
<b>Utvärdering:</b>	Uppföljning och utvärdering av farmakologisk behandling skall ske fortlöpande, dokumenteras skriftligt och ske med standardiserade skattningsskalor. Vid insättning av specifik behandling skall utvärdering ske efter 1 månad avseende biverkningar och compliance, efter minst 6 månaders behandling avseende effekt och därefter årligen.
<b>Utsättning:</b>	Behandling med kolinesterashämmare och memantin avslutas vid utebliven effekt, besvärande biverkningar eller interaktioner. Effekt är förbättring eller utebliven förväntad försämring. Behandlingen bör trappas ut stegvis.

### Beteendestörningar och psykiska symtom vid demenssjukdom, BPSD

BPSD innefattar bland annat oro, aggressivitet, hallucinationer och vandringsbeteende hos personer med demenssjukdom. Symtomen innebär ett mycket stort lidande för patienten och är svåra att hantera för anhöriga och andra i omgivningen som till exempel vårdpersonal. Från Läkemedelsverket har under 2008 utarbetats riktlinjer för behandling och bemötande vid BPSD och en sammanfattning av dessa finns tillgängliga på hemsidan, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). I dessa betonas vikten av utredning av bakomliggande orsaker till symtomen, översyn av pågående läkemedelsbehandling, optimerad vårdmiljö och bemötande samt att vid otillräcklig effekt av dessa åtgärder kan farmakologisk behandling övervägas. Se en sammanfattning i faktaruta på sidan 222. I de preliminära nationella riktlinjerna för demenssjukdom anges även rekommendationer för handläggningen av BPSD vilka i stora drag överensstämmer med de av Läkemedelsverket angivna 2008.

Ibland finns det utlösande faktorer bakom symtomen utöver demenssjukdomen, exempelvis somatiska, läkemedelsrelaterade eller omgivningsfaktorer. Läkemedel som ökar risken för konfusion kan utlösa BPSD hos dementa patienter. Innan man överväger symtombehandling skall man försöka undanröja utlösande orsaker.

Icke-farmakologisk behandling är den viktigaste åtgärden och innebär bland annat att optimera boendemiljö och omvårdnadsinsatser.

Farmakologisk behandling kan behövas när icke-farmakologiska åtgärder varit otillräckliga. Man kan då prova ett SSRI-preparat, oxazepam i låg dos eller vid samtidiga psykotiska symtom ett neuroleptikum. Vid samtidig Alzheimers sjukdom kan memantin prövas. Det vetenskapliga underlaget för behandling av BPSD med atypiska neuroleptika är litet. Det neuroleptikum som har viss dokumentation vid **psykotiska symtom** och **aggressivitet** är risperidon (Risperdal/Risperidon<sup>®</sup>). Behandling skall inledas med låg dos, noggrant utvärderas avseende effekt och bi-

verkningar samt sällan överskrida 1,5 mg. Det finns även klinisk erfarenhet av behandling med låga doser haloperidol. På grund av allvarliga biverkningar vid neuroleptikabehandling i form av stroke och ökad dödlighet bland annat är det viktigt att neuroleptika inte kvarstår under längre tid och att behovet omprövas regelbundet. Vid utsättning rekommenderas stegvis nedtrappning. Likaledes ska neuroleptikabehandling avslutas om de negativa effekterna överväger de positiva för patienten.

#### **Sammanfattande rekommendationer ur Läkemedelsverkets rapport 2008 "Riktlinjer för behandling och bemötande vid BPSD"**

- Utredning och kartläggning av symptom, tänkbara orsaker och utlösande moment samt eventuella pålagrade psykiska eller kroppsliga sjukdomar.
- 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.

- Optimerad vårdmiljö och bemötande

Vid otillräcklig effekt av ovanstående punkter, ta ställning till farmakologisk behandling.

- SSRI-preparat är förstahandsval vid depressiva symptomsymptom, irritation, agitation och oro.
- Memantin kan ha effekt vid främst agitation och aggressivitet vid Alzheimers sjukdom
- Vid psykotiska symptom och aggressivitet som orsakar lidande för patienten eller utgör en potentiell fara för patient eller andra kan risperidon (max 1,5 mg/dygn) prövas. Restriktiv användning rekommenderas på grund av en ökad risk för allvarliga biverkningar som stroke och ökad dödlighet.
- Vid behov av akut sedering kan oxazepam prövas 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 och dosminskning skall göras regelbundet.

## **Orostillstånd hos äldre**

Äldre får ofta symptom av oro och ångest vilka kan uppstå episodiskt eller långvarigt/kroniskt. Kombinationer med sömnstörning, rastlöshet, nedstämdhet och irritabilitet är vanligt förekommande. Den primära utredningen baseras på samtal med och iakttagelser av patienten och bör ofta kompletteras med en medicinsk utredning. Somatiska orsaker till ångest som smärta, sömnstörning, hypoglykemi, lung- och hjärtsjukdomar och vissa läkemedel (kortikosteroider, neuroleptika, bensodiazepiner) är vanligare hos äldre. Bakomliggande sociala och existentiella problem bör även identifieras. Hos äldre multisjuka patienter kan oro och ångest vara symptom på konfusion, depression och psykos.

Före ställningstagande till behandling är en noggrann kartläggning av symtomen till hjälp för behandlare och patient. En strukturerad bedömning av dygnsvariation och intensitet med en mätskala motsvarande VAS är en bra utgångspunkt inför utvärdering av behandlingseffekter.

Icke-farmakologisk behandling utgörs av samtal, empati, trygg miljö, social aktivisering samt inte minst fysisk, strukturerad aktivitet, t ex promenader. Eventuella ångestframkallande levnadsfaktorer och somatiska problem måste åtgärdas. Kontinuitet i vårdteamet är en förutsättning för god behandlingseffekt. Ett viktigt kom-

plement till icke-farmakologisk behandling är genomgång av aktuell läkemedelsbehandling med ställningstagande till utsättning och/eller dosjustering av läkemedel som kan inverka negativt.

Därutöver kan läkemedel med anxiolytisk eller antidepressiv effekt övervägas. Vid tillfällig oro kan bensodiazepin av typen **oxazepam (Sobril)** ges med individuell dosering baserad på biverkningsrisk och känslighet. Biverkningar såsom sedering, yrsel, försämrad koncentration och koordination, muskelsvaghet med ökad fallrisk samt emotionell och intellektuell avtrubbning bör tas i beaktande. Kortvarig behandling skall eftersträvas då med längre tids behandling (troligen redan efter två veckor) ökar risken för ackumulering och tillvänjning. Vid tillfällig svår ångest, särskilt kvällstid, har klometiazol (Heminevrin) prövats enligt klinisk erfarenhet men risken för yrsel, blodtrycksfall och beroende är stor. Användning av klometiazol bör enbart ske kortvarigt och med noggrann övervakning. Utvärdering och dosjustering bör ske regelbundet.

Ångest och oro kan vara en del av en samtidig depression och förstahandsvalet är då antidepressiv behandling med **SSRI**. Behandlingen startas med en låg dos. Observera att den rekommenderade maximala dosen är lägre hos äldre och att SSRI-preparat är beroende av njurfunktionen. Som tillägg i det initiala skedet av en antidepressiv behandling med SSRI kan **oxazepam** prövas.

Svårbehandlad ångest motiverar kontakt med specialistklinik.

## Sömn och äldre

Sömnstörningar hos äldre är vanligt då åldrandet ofta medför försämrad sömnkvalitet med ändrat sömnmönster såsom längre tid till insomning, fler uppvaknande och ytligare sömn.

Trötthet dagtid hos äldre kan medföra ökade förväntningar på att förbättrad nattsömn skall lindra, varför läkemedel ofta efterfrågas. Andelen personer i Sverige som behandlas med hypnotika ökar med åldern, även hos de allra äldsta.

Vid utredning av sömnstörningar ingår en noggrann kartläggning av sömnmönstret under hela dygnet. Sovstunder dagtid skall räknas in och läggas till nattens timmar. Hur sömnen har varit under personens aktiva liv bör penetreras och det är givet att åldrandet och comorbiditet inte förbättrar nattsömn.

Somatiska sjukdomar kan ge upphov till sömnstörning, t ex smärta, hjärt-kärlsjukdomar, urininkontinens, njursvikt, kraftig övervikt och även psykiska sjukdomar som depression. Det är av största vikt att patienten är optimalt behandlad för att eliminera dessa orsaker till sömnbesvär.

I första hand skall icke-farmakologiska behandlingsåtgärder föreslås och prövas. Daglig fysisk aktivitet och exponering för dagsljus (gärna solljus) kan förbättra sömnen även hos äldre. Somatiska sjukdomar och medicinering skall beaktas.

**Icke-farmakologisk behandling:**

- Åtgärda sömnstörande somatiska och psykiska problem
- Daglig fysisk aktivitet
- Utomhusvistelse
- Uppmuntra ritualer inför sänggåendet
- Strukturerad aktivitet dagtid
- Diskret nattlig tillsyn vid institutionsboende
- Kognitiv beteendeterapi

**Farmakologisk behandling:**

- Se över aktuell medicinering (undvik exempelvis betablockare och diuretika)
- Eftersträva intermitterande behandling, inte kontinuerlig behandling med sömnmedel
- Väg nyttan av behandlingen mot riskerna för äldre personer
- Utvärdera effekt med lämplig uppföljning

Undvik preparat med lång eller extremt kort halveringstid. Långverkande medel ökar falltendensen och kortverkande ökar risken för nattliga konfusionsepisoder. Prova insomningsmedel för att minska risken för trötthet dagen efter. I första hand rekommenderas **zopiklon** till äldre men även **oxazepam**. Detta då dessa läkemedel har för äldre personer fördelaktig halveringstid och metabolism. Långtidsstudier saknas för behandling med samtliga sömnmedel och enbart kortvarig intermitterande behandling kan rekommenderas. Vid samtidiga svåra ångest- och sömnproblem visar klinisk erfarenhet att klometiazol (Heminevrin) kan prövas under en kortare tidsperiod.

Alla sederande mediciner ökar risken för fall, kognitiva störningar, yrsel och ostadighet och äldre personer är generellt mer benägna att drabbas av läkemedelsbiverkningar. Olämpliga preparat är långverkande bensodiazepiner (flunitrazepam, nitrazepam, diazepam), högdosneuroleptika (t ex levomepromazin, propiomazin) och antikolinergt verkande läkemedel.

Vid abrupt utsättning av sömnmedel ses reboundfenomen med ökad insomni. Långsam nedtrappning rekommenderas och vi hänvisar till detta avsnitt i FAS-UT 2 (Lundgren, CF. FAS UT 2. Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Läkemedelskommittén i Västerbottens läns landsting; 2007).

För indikationen sömnstörningar finns ett par läkemedel registrerade specifikt för äldre. Ett sömnmedel med hög användning hos äldre är propiomazin, ett fentiazinderivat som klassificeras som antihistamin i ATC-systemet men är närmast besläktat med antipsykotiska läkemedel. Propiomazin verkar dämpande på det centrala nervsystemet men är ofullständigt kartlagt och studerat. Propiomazin är relativt långverkande och ger förutom trötthet dagen efter även biverkningar som hör till neuraleptikaeffekten, exempelvis muntorrhet, hypotoni, yrsel och dyskinasier. Läkemedlet har framför allt användning inom missbruksvården på grund av den ringa beroendeframkallande effekten.

Även Circadin, ett melatoninpreparat, är registrerat för monoterapi för kortvarig behandling av primär insomni som kännetecknas av dålig sömnkvalitet hos patienten.

ter som är över 55 år. Effekten är närmast minimal medan fördelen med preparatet är få biverkningar, dock har dagtrötthet, sömngång och mardrömmar rapporterats.

## Depression hos äldre

Depressiva tillstånd hos äldre är vanligt (prevalens ca 15% för gruppen 65 år och äldre) och uppvisar ofta en annan symtombild än hos yngre. Inslag av oro, rädsla, rastlöshet, irritation och sömnstörningar liksom minnes- och koncentrationssvårigheter kan vara mer framträdande medan nedstämdheten märks mindre. Depressionsrecidiv hos äldre är vanligt förekommande men kan förhindras med fortsatt behandling. I vissa fall bör profylaktisk långtidsbehandling övervägas redan efter en episod. Depression i ålderdomen har en tendens att bli kronisk.

Den farmakologiska effekten av antidepressiva inträder senare hos äldre samtidigt som äldre är generellt känsligare för biverkningar och har svårare att förmedla sina besvär. Man bör därför ge en lägre, oftast halverad, startdos. Upptitrering och optimering av behandlingen tar därmed längre tid än hos yngre. Då polyfarmaci är vanligt förekommande hos äldre liksom andra psykiska och somatiska sjukdomar bör hänsyn tas till interaktioner och potentiering av biverkningar. Insättning av behandling kräver en korrekt diagnos, men behandling omfattar också ett kontinuerligt omprövande av om indikation fortfarande kvarstår. Dålig följsamhet eller abrupt avbrytande av behandlingen medför risk för utsättningsymtom. Rekommendationer kring utsättning finns beskrivet i FAS-UT 2.

Starkt stöd finns för att antidepressiv farmakologisk behandling är bättre än placebo. Det är ingen skillnad i effekt mellan olika antidepressiva preparat vid lindrig till måttlig depression, enligt SBU:s rapport 2005. (Behandling av depressions-sjukdomar, SBU-rapport nr 166, 2004.) Äldre individer är mindre studerade än yngre och studier på patienter över 80 år saknas nästan helt.

Vid farmakologisk depressionsbehandling rekommenderas **SSRI**. På listan rekommenderas **citalopram**. Hyponatremi är en biverkan som har rapporterats för flera SSRI hos äldre, framför allt hos kvinnor och vid samtidig diuretikabehandling.

Underlaget för behandling med andrahandspreparat eller kombinationsbehandling hos äldre är litet. Kontakt med psykiatrisk expertis föreslås. Dock kan, speciellt vid depression med stora inslag av ångest och oro, mirtazapin vara ett värdefullt alternativ. Mirtazapin har biverkningar i form av sedering och viktuppgång.

## Farmakologiska förändringar i åldrandet

Äldre patienter är generellt sett känsligare för läkemedels effekter än yngre. Detta förklaras till stor del av skillnader i sjukdomsförekomst och läkemedelsbehandling. Viktiga skillnader mellan yngre och äldre personer är farmakokinetiska, dvs. förändringar i kroppens förmåga att ta upp, omsätta och utsöndra läkemedel. Det finns stora biologiska variationer mellan individer, men vissa generella farmakokinetiska åldersförändringar sker och störst betydelse har den minskade eliminationen via njurarna.

- Absorptionen kan förlängsammats av nedsatt syrasekretion och störd tarmmotilitet. Dessa förändringar är oftast små och har sällan någon klinisk betydelse.

- Distributionen påverkas av ändrad kroppssammansättning med lägre andel vatten och högre andel fett, vilket kan medföra ackumulation av fettlösliga läkemedel. Exempel på fettlösliga läkemedel är bensodiazepiner.
- Metabolismen kan påverkas av minskad storlek och genomblödning av levern.
- Eliminationen via njurarna försämras. Detta är den vanligaste och viktigaste farmakokinetiska förändringen med ökad ålder och påverkar eliminationen av en lång rad läkemedel. Hos en frisk 80-åring kan filtreringsförmågan ha sjunkit till 60%. Äldre patienter med sjukdomar som påverkar njurarna kan drabbas av ännu mer uttalad nedsättning av njurfunktionen.

### Äldres njurfunktion

Observera att plasmakreatinin är ett otillförlitligt mått på äldres njurfunktion, kreatininclearance är bättre. Normalvärde för kreatininclearance är > 80 ml/min. Lätt nedsatt njurfunktion 49-80, måttligt nedsatt 10-49 och < 10 tyder på gravt nedsatt njurfunktion.

Hjälp med beräkning av kreatininclearance finns att få på [www.fass.se](http://www.fass.se). eller så kan följande formel användas:

för kvinnor:  $1,04 \times (140 - \text{ålder}) \times \text{vikt i kg} / \text{P-kreatinin}$

för män:  $1,23 \times (140 - \text{ålder}) \times \text{vikt i kg} / \text{P-kreatinin}$

Man kan även få GFR (glomerulär filtrationshastighet) uträknat enkelt med provet Cystatin C. Samtliga laboratorier i Skåne som analyserar Cystatin C tillhandahåller automatiskt omräkning till GFR (CC-estimat). Elimination av Cystatin C sker via glomerulär filtration och är inte beroende av muskelmassa, ålder eller kön.

### "Start low and go slow"

För äldres läkemedelsbehandling rekommenderas att förskrivaren eftersträvar lägsta effektiva dos genom att ge låg begynnelsesdos, långsam upptrappning och längre doseringsintervall.

#### Principer för läkemedelsbehandling av äldre

**L**äkemedelsbehandling får inte vara ersättning för bristande resurser i sjukvård och omsorg.

**A**ktuell medicinering granskas för ställningstagande till utsättande och dosjustering. Detta bör ske med lämpliga intervaller samt vid klinisk bedömning.

**G**rundlig information till patientens anhöriga och vårdpersonal förbättrar medverkan.

**O**bservera etiska och juridiska problem om patienten inte kan lämna samtycke och att tvångsmedicinering endast får ske inom ramen för psykiatrisk tvångslagstiftning.

**M**ätning av blodtryck i liggande och stående (eller sittande) rekommenderas före och under medicininställning som kan påverka blodtrycket.

## Polyfarmaci

Med polyfarmaci avses intag av 5 eller fler läkemedel dagligen. En annan definition är ”the prescription and administration of more medicines than are clinically indicated to a given patient”.

Polyfarmaci är ett ökande problem hos äldre och många tar mer än tio läkemedel dagligen. Vi är bra på att sätta in en behandling, men har svårt att avsluta den. Det kan bli bero på att man inom svensk sjukvård jobbar utifrån ett sjukdomsorienterat arbetssätt varför riktlinjer och rekommendationer anpassas till detta. För en multisjuk äldre där den vanligaste behandlingsformen är läkemedel passar inte detta arbetssätt. Rekommenderad behandling med bl a läkemedel för varje diagnos kan innebära en medicinsk risk. Situations- och individanpassade insatser är troligen ett bättre sätt att förhålla sig på.

### Risker med polyfarmaci

- Risken för biverkningar ökar med antalet preparat
- Risken för läkemedelsinteraktioner ökar
- Patientens följsamhet till ordination minskar med antalet förskrivna preparat
- Kassation av läkemedel ökar

#### Några vanliga orsaker till polyfarmaci:

- Flera förskrivare på olika enheter
- Dokumentation sker i olika journalsystem
- Flera läkemedel med liknande namn, generisk förskrivning och utbyte på apotek
- Bristande dokumentation av läkemedelsfakta
- Bristande informationsöverföring mellan vårdenheter och ansvariga
- Svårtolkade ordinationsunderlag
- Byte av vårdande enhet/läkare
- Läkemedelsordination utan omprövning
- ”Förskrivningskaskaden”
- Symtombehandling utan diagnos
- Telefonordinationer utan patientundersökning
- Vid behovsmedicinering
- Svårt att avsluta läkemedelsbehandling

### Hur förebygger man polyfarmaci hos äldre?

- Ta hänsyn till patientens hela sjukdomsbild och medicinering
- Ny förskrivning föregås av en risk-nyttabedömning.
- Före insättning ompröva pågående läkemedelsbehandling och överväg utsättning

### Råd vid utvärdering och avslutning av läkemedelsbehandling

Varje läkemedelsbehandling bör ha en klar indikation och en plan för utvärdering, uppföljning och behandlingsduration. Utvärdering av effekt och biverkningar bör genomföras regelbundet. Vid förskrivning tänk på att äldre ofta har nedsatt njurfunktion samt att kognitiva funktioner påverkas ofta, börja med små doser och öka långsamt (”Start low, go slow”).

När läkemedelsbehandling avslutas föreligger risk för utsättningsbesvär hos patienten av olika slag. Vid utsättning av läkemedel kan många preparat sättas ut direkt medan andra får trappas ut över en kortare eller längre tidsperiod. Hänsyn måste tas till risken för reboundeffekter, utsättningsreaktioner, upphörd interaktionseffekt, risk för händelse och återfall i sjukdomen.

Frekvent använda preparat som SSRI, analgetika, neuroleptika och protonpumpshämmare bör trappas ut etappvis med hänsyn tagen till halveringstid och beroendeproblematik. För mer detaljer rekommenderas boken FAS UT 2. För SSRI har det rapporterats om utsättningsymptom som kräkningar, illamående, sömnproblem, ångest, yrsel och dimsyn. PPI kan ge en kompensatorisk ökning av gastrinnivåer och reboundfenomen i upp till 2 månader och bör trappas ut i flera steg med flera veckors intervall.

## Kvalitetsindikatorer för äldres läkemedelsterapi

Äldres behandling med läkemedel har i ett flertal rapporter och under många år satts på prov vilka kan medföra risk för äldres hälsa. Över- och underbehandling, olämpliga dos- och behandlingsregimer samt användning av olämpliga preparat har beskrivits. För att mäta, jämföra och åtgärda problemen behövs enhetliga mått för lämplig respektive olämplig läkemedelsbehandling för äldre, så kallade kvalitetsindikatorer.

Sedan 2004 har i Sverige använts kvalitetsindikatorer för äldres läkemedelsbehandling framtagna av Socialstyrelsen och under 2009-2010 pågår omarbetning och utvidgning av dessa. I de nya indikatorerna kommer hänsyn tas till äldres ökade fallrisk, njurfunktionsnedsättning och ökade känslighet för läkemedel som påverkar kognitiva funktioner. Framför allt läkemedelsspecifika indikatorer används vilka omfattar preparat, kombinationer och doseringar som bör generellt undvikas till äldre. I SBU-rapporten kring äldres läkemedelsanvändning från 2009 (Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras?) bedöms flera av dessa kvalitetsindikatorer ha ett starkt vetenskapligt stöd.

Exempel på läkemedelsspecifika indikatorer ges i faktaruta 1 och 2.

### **Faktaruta 1: Preparat som bör undvikas om inte särskilda välgrundade skäl finns**

**Användning av dessa läkemedel leder i hög grad till biverkningar. Nyttan av behandlingen skall vägas mot riskerna och medicineringen bör fortlöpande omprövas.**

#### ● **Bensodiazepiner med långverkande effekt**

*Risker:* Dagtrötthet, kognitiva störningar, muskelsvaghet, balansstörningar, fall

*Preparat:*

Diazepam	(Stesolid)
Nitrazepam	(Nitrazepam, Mogadon, Apodorm)
Flunitrazepam	Flunitrazepam, Fluscand

#### ● **Läkemedel med betydande antikolinerg effekt**

*Risker:* Kognitiv nedsättning, konfusion, urinretention, muntorrhet, obstipation.

*Preparat:* Högdosneuroleptika, spasmolytiska läkemedel, tri- och tetracykliska antidepressiva, vissa antihistaminer och anxiolytika. Se även sidan 230.

#### ● **Teofyllin i peroral form, cimetidin och kinin**

### **Faktaruta 2: Olämplig dygnsdosering till äldre**

**Högre doser än de angivna medför för äldre betydande risker för biverkningar som överstiger vinsten/nyttan med behandlingen.**

Preparat	Dygnsdos, högsta
Haloperidol (Haldol)	> 2 mg (inte vid schizofreni)
Risperidon (Risperdal, Risperidon)	> 1,5 mg (inte vid schizofreni)
Oxazepam (Sobril, Oxascand)	> 30 mg
Klometiazol (Heminevrin)	> 600 mg (som sömnmedel)
Zopiklon (Imovane, Zopiklone)	> 7,5 mg
Citalopram (Cipramil, Citalopram)	> 40 mg
Sertralin (Zoloft, Sertralin)	> 100 mg

I Region Skånes folder "Läkemedel och Äldre – Hjälpreda för att minska ogynnsamma effekter av läkemedel hos äldre" finns en sammanställning av en del av kvalitetsindikatorerna. Hjälpredan uppdateras regelbundet och finns också tillgängligt på hemsidan: [www.skane.se/lakemedelsradet/aldre](http://www.skane.se/lakemedelsradet/aldre)

### **Läkemedelsorsakad konfusion**

Äldre drabbas oftare av konfusion bl a för att känsligheten för läkemedel ökar. Läkemedel som leder till minskad genombloodning av hjärnan (t ex blodtryckssänkande medel) och läkemedel som dämpar hjärnans nervfunktioner (t ex neuroleptika, antikolinerga medel) kan orsaka förvirringstillstånd. Således är läkemedel en vanlig utlösande orsak till förvirringstillstånd hos äldre och studier visar att i 10-30% är så fallet. Risken för att drabbas av konfusion ökar med åldern och med antalet läkemedel. Ofta finns multipla orsaker till konfusionstillstånd vilka alla behöver beaktas och åtgärdas. Vanligt är infektioner, dehydrering och elektrolytrubbningar.

Många läkemedel kan orsaka konfusion speciellt hos personer med flera sjukdomar, hög ålder, samtidig behandling med flera läkemedel och kognitiva störningar som demens. Det är viktigt att konfusionstillstånd hos dessa patienter bedöms av läkare. Telefonordination är i dessa sammanhang alltid sämre än en läkarbedömning på plats. Om utlösande faktor/er åtgärdas så är konfusionstillståndet oftast snabbt övergående.

### **Antikolinerga läkemedel**

Läkemedel med antikolinerg verkan kan ge upphov till psykiska biverkningar som minnesstörningar och delirium även vid relativt låga doser. Risken att drabbas av dessa biverkningar ökar med stigande ålder, vid demenssjukdomar och vid kombination av flera preparat med antikolinerga effekter. En hypotes som delvis förklarar bakgrunden till biverkningarna tros vara blockering av kolinerg transmission i centrala nervsystemet. Vid normalt åldrande minskar antalet muskarinreceptorer i hjärnan påtagligt och vid Alzheimers sjukdom minskar acetylkolinhalten i hjärnan kraftigt. Detta förklarar även varför konfusionsrisken ökar när en kombination av antikolinergt verkande läkemedel användes.

Ett akut förvirringstillstånd kan utvecklas efter 2-4 veckors behandling med farmaka med antikolinerg effekt och uppträder ofta med desorientering, agitation och

hallucinos. Denna fördröjning av biverkningarna gör att sambandet mellan läkemedelsinsättningen och konfusionstillståndet inte alltid upptäcks. Konfusionen uppstår ofta sent på dygnet med svår ångest, motorisk oro, feber, ataxi, minnesstörning och desorientering. Symtom som kan föregå förvirringen är trötthet, takykardi och svettningssbenägenhet. Dessutom ses antikolinerga effekter som förstopning, miktionssvårigheter, dimsyn och muntorrhet.

Vanliga antikolinergt verkande läkemedelsgrupper är urologiska spasmolytika, neuroleptika (speciellt av ”högdostyp”), tricykliska antidepressiva och vissa parkinsonmedel m fl.

### **Lista över vanliga läkemedel med betydande antikolinerga effekter (registrerade varunamn):**

- **Urologiska spasmolytika:** Detrusitol, Ditropan, Emselex, Kentera, Oxybutynin, Toviaz, Vesicare
- **Neuroleptika av högdostyp:** Nozinan, Stemetil, Truxal
- **Vid parkinsonism:** Pargitan, Akineton
- **Lugnande medel och sömnmedel:** Atarax, Propavan
- **Antidepressiva:** Anafranil, Klomipramin, Ludiomil, Maprotilin, Saroten, Sensaval, Tryptizol
- **Antihistaminer:** Amosyt, Calma, Desentol, Lergigan, Periactin, Polaramin, Theralen, Torecan
- **Opioider i kombination med spasmolytika:** Spasmodifen, Ketogan (suppositorier)

## **Referenser**

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

*Expertgrupp Läkemedel och äldre*

## **Äldres läkemedelshantering i kommunal hemsjukvård**

I den kommunala hemsjukvården, både i ordinärt boende och på särskilt boende, kan läkemedelshantering och ansvaret för denna variera beroende på vilken hjälp den enskilde patienten behöver.

I SOSFS 2001: 17\*) om **läkemedelshantering i hälso- och sjukvården**, inledningen av allmänna råd står: *”Den som förskriver läkemedel kan vid förskrivningstillfället behöva ta ställning till om patienten klarar av att själv hantera sina läkemedel”*. Vidare skall utgångspunkten, enligt Socialstyrelsens läkemedelsenhet, vara *”att den enskilde själv ansvarar för sina läkemedel så långt det är möjligt”*.

I SOSFS 2009: 6, 4 §. Hälso- och sjukvårdspersonalens ansvar för bedömning, Hur en bedömning ska göras, anges att: *”Det är den behandlande legitimerade yrkesutövaren inom hälso- och sjukvården som inom sitt ansvarsområde ska göra en bedömning av, om en hälso- och sjukvårdsåtgärd kan utföras som egenvård. När bedömningen görs i samband med vårdplanering ska den vårdplanerande läkaren göra en bedömning av, om åtgärden kan utföras som egenvård.”*

Om en patient själv har ansvaret för att hantera sina läkemedel, skall föreskrifterna inte tillämpas. Detta gäller även om patienten behöver viss praktisk hjälp som kan

bestå av olika former av assistans i samband med intagandet av medicinerna, medan patienten själv fortfarande har ansvaret för att det är rätt läkemedel som intas på föreskrivna tider. Enligt ovannämnda författning skall förskrivaren dokumentera i patientjournalen när patienten inte själv kan ansvara för sina läkemedel.

Bedömer läkaren att patienten är i behov av hjälp skall denne, i samråd med patient, anhöriga och ansvarig sjuksköterska i hemsjukvården, ta ställning till vilket hjälpbehov som finns. Beslutet skall dokumenteras i respektive huvudmans journal och en vårdplan skall upprättas. Dessutom skall en ordinationshandling upprättas. Denna betraktas som journalhandling och skall förvaras i sjuksköterskans journal. Läkemedelshanteringen kommer därmed att ske under medicinskt yrkesansvar.

Den hälso- och sjukvårdspersonal som förskriver läkemedel är ansvarig för ordinationer, råd och information till den enskilde patienten, eller dennes företrädare, samt för att följa upp effekterna av ordinerade läkemedel.

I SOSFS 2001: 17 anges följande: *"Inom annan hälso- och sjukvård än slutenvård skall den sjuksköterska eller läkare, som ansvarar för vården av en patient, svara för att aktuella läkemedelsordinationer finns samlade på ett ordinationskort eller på annan ordinationshandling"*. Kortet skall signeras och det skall framgå vem som ordinerat respektive läkemedel.

Sjuksköterskan i den kommunala hemsjukvården får genom delegering överlåta åt annan befattningshavare att iordningställa och/eller administrera läkemedel under förutsättning att det är förenligt med god och säker vård.

## Läkemedelsförråd – kommunal hemsjukvård

Läkemedelshanteringen i kommunala hemsjukvården är att betrakta som öppen vård (SOSFS 2000:1), d v s läkemedlen ska till den enskilde patienten förskrivas på vanligt recept eller s k dosrecept (ApoDos). I tillägg till Hälso- och sjukvårdslagen framgår att: "Landstinget får erbjuda den som får hälso- och sjukvård i hemmet (hemsjukvård) läkemedel utan kostnad" (Lag (2002:163) . Detta gäller även för patienter i s k särskilt boende.

Sedan 2006 finns ett eller flera s k läkemedelsförråd i samtliga Skånes kommuner. Dessa innehåller de viktigaste och vanligaste läkemedlen som patienten kan behöva i akuta situationer. Uttag ur förråden begränsar behovet av akutbesök under jourtid samt minskar antalet akuta ordinationsändringar i ApoDos. Detta innebär fördelar för patienten och sparar både pengar och miljö.

Av bl a säkerhetsskäl är innehållet i de kommunala läkemedelsförråden harmoniserat över hela Skåne. Beställningarna görs i Apotekets e-handelssystem av de sjuksköterskor som ansvarar för de respektive förråden. Beställningar från listan bekostas av Region Skåne. Om man önskar utöka förråden med andra produkter kommer kostnaden för dessa att belasta beställande förskrivares arbetsplats. Övergripande ansvarig för beslut om nya läkemedelsförråd respektive rutiner för hantering

och beställning är den medicinskt ansvariga sjuksköterskan (MAS). Beslut om nya förråd tas i samråd med Läkemedelsrådet i Region Skåne.

- Läkemedel från läkemedelsförråden skall användas till patienter med stadigvarande insatser från hemsjukvården och när sjuksköterska övertagit läkemedelshandlingen. Uttag kan ske enligt generella direktiv och/eller skriftlig ordination av läkare. Läkemedel lämnas ut till patienten i avvaktan på receptexpediering på apotek eller insättning på ApoDos.
- När det gäller läkemedel som skall sättas in på ApoDos lämnas dessa ut tills nästa ordinarie dospåsar levereras.
- Antibiotika lämnas ut i hel kur vid **akuta infektioner** då läkaren bedömt att behandling måste påbörjas samma dygn. Recept skall då inte utfärdas. Registrering av ordinationen skall ske på ApoDos-receptet i enlighet med apotekets anvisningar. I fältet för ”Akut” skrivs ”LF” (Läkemedelsförråd).
- Innehållet i beställningslistan revideras årligen av Läkemedelsrådet i Region Skåne.
- Läkemedelsbeställningarna till förråden följs upp speciellt av Läkemedelsrådet i Region Skåne.

#### **Kontaktpersoner:**

*Sofia Ljung, Lunds kommun, Åsa Lundblad, Ystads kommun, Karin Brandt, Åstorps kommun, Mari Eriksson, Kristianstads kommun, Gunilla Marcusson, Vellinge kommun (ledamot i Läkemedelsrådet, Region Skåne)*

#### **Läkemedelsförrådslista**

##### **Preparat**

Aciklovir tabl. 800 mg <sup>1)</sup>
Amimox tabl. 750 mg <sup>1)</sup>
Betapred tabl. 0,5 mg
Ciprofloxacin tabl. 500 mg <sup>1)</sup>
Cyklokapron/Tranon tabl. <sup>1)</sup>
Diklofenak supp. 50 mg <sup>1)</sup>
Doxyferm tabl. 100 mg
Epipen inj 0,3 mg/dos
Furadantin tabl 50 mg
Furosemid inj. 10 mg/ml <sup>1)</sup>
Furosemid/Impugan tabl. 40 mg <sup>1)</sup>
Glucagon Novo Nordisk pulv. o. vätska t. inj., endosspruta
Haldol tabl 1 mg
Heparin LEO 100E/ml
Heracillin tabl. 500 mg
Instillagel
Kloramfenikol CCS ögondr. endos 5 mg/ml
Klyx klyksma
Kåvepenin tabl. 1 g <sup>1)</sup>

### Preparat

Loperamid/Dimor kaps. 2 mg<sup>1)</sup>

Microlax rektallösning

Natriumklorid inj. 9 mg/ml plastamp. luerlock

Nezeril näsdr. endospipetter 0,5 mg/ml

Nitromex resoriblett 0,50 mg<sup>1)</sup>

Panodil supp. 1 g<sup>1)</sup>

Panodil tabl. 500 mg<sup>1)</sup>

Primperan supp. 20 mg

Ranitidin tabl. 150 mg<sup>1)</sup>

Selexid tabl. 200 mg

Sterilt vatten 20 ml

Tavegyl tabl. 1 mg

Tramadol/Tradolan tabl. 50 mg<sup>1)</sup>

### Narkotika grupp II-V

Diazepam Desitin klyksma 10 mg<sup>1)</sup>

Heminevrin kapslar 300 mg

Morfin Meda inj. 10 mg/ml

Morfin Meda tabl. 10 mg

Sobril/Oxascand tabl. 5 mg<sup>1)</sup>

Morfin-Skopolamin Meda inj. (10 + 0,4) mg/ml

Zopiklon tabl. 5 mg<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Substansen finns med på Läkemiddelsverkets lista över utbytbara läkemedel. Olika leverantörer kan förekomma under året.