

Terapeutiska kvoter bakom kulisserna

Läkemedelskommitténs
seminarium

Nya och gamla Terapeutiska kvoter i Halland

Terapeutiska kvoter ("gamla")

- PPI, omeprazol av alla PPI, mätt i DDD, $\geq 0,8$
- Metformin, andel metformin av alla perorala diabetesmedel, mätt i DDD, $\geq 0,7$
- ACE-hämmare och ARB, ACE-hämmare av (ACEhämmare + ARB), mätt i DDD, $\geq 0,8$
- Statiner, simvastatin av alla statiner, mätt i DDD, $\geq 0,8$
- Antibiotika, pivmecillinam+trimetoprim+furadantin/kinoloner+ pivmecillinam+trimetoprim+furadantin till kvinnor över 18 år per recept $\geq 0,85$
- PcV / PcV + övriga antibiotika mot luftrörsinfektioner till barn under 5 år per recept $\geq 0,8$
- Sömnmedel, sömntabletter < 50 DDD/recept
- Svaga opioider, svaga opioider < 25 DDD/recept

Terapeutiska kvoter ("nya")

- **Generiskt Lamotrigin av (Lamictal + Lamotrigin) till individer över 18 år i DDD \geq 90 %**
- **Citalopram + Fluoxetin + Paroxetin + Sertralin + Mirtazapin av alla antidepressiva i DDD \geq 80 %**
- **Generiskt Gabapentin av (Neurontin + Gabapentin) i DDD \geq 80 %**
- **NPH-insulin av (NPH-insulin + insulinanaloger) i DDD \geq 50 %**
- **Generiskt Alfuzosin av (Xatral OD + Alfuzosin) i DDD \geq 90 %**
- **Finasterid av (finasterid + dutasterid) i DDD \geq 80 %**
- **Cetirizin + Loratadin av alla "sederingsfria" antihistaminer i tablettform i DDD \geq 80 %**



Landstinget
Halland

Läkemedelskommittén

De terapeutiska kvoterna ger
möjlighet att i de fall det är
indicerat använda andra
alternativ

Pivmecillinam + trimetoprim + furadantin av (d:o + kinoloner) till kvinnor över 18 år i antal recept ≥ 85 %. OBS! Ändrad procentsiffra

- En låg användning av kinoloner är viktigt för att undvika resistensutveckling. Vid behandling av okomplicerad nedre UVI hos kvinnor finns andra lika effektiva alternativ med mindre risk för resistens. Kvoten ger möjlighet att i de fall det är motiverat använda kinoloner. Efter konsultation av Terapigruppen har Läkemedelskommittén beslutat skärpa kvoten till 85 %.

Akut cystit

Enstaka episod

Diagnos

Sveda, täta trängningar och frekventa miktationer med samtidig positiv nitritreaktion och/eller positivt leukocytttest gör diagnosen sannolik. 85 % av kvinnor som söker för sveda och trängningar har akut bakteriell cystit. Vid enbart dysuri (och negativt nitrittest) hos sexuellt aktiv (framför allt yngre) kvinna bör urinprov (blåsinkuberat >2 timmar) tas för klamydiadiagnostik.

Behandlingsalternativ

Furadantin 50 mg x 3 (används inte vid nedsatt njurfunktion, om GFR <40 ml/min)

Selexid 200 mg x 3

Andrahandsval: **Trimetoprim** 160 mg x 2 eller 300 mg x 1, **Cefadroxil** 500 mg x 2 eller 1 g x 1

Behandlingstid

Furadantin, Selexid och **Cefadroxil** 5 dagar.

Trimetoprim 3 dagar.

Uppföljning

Ingen vid okomplicerad, sporadisk infektion.

Anmärkning

Vid korttidsbehandling med Furadantin behöver man inte befara allvarlig lungfibros. Risken för reversibel överkänslighetsreaktion med hosta, feber och eosinofila lunginfiltrat ("Furadantinlunga") är liten. Furadantin är kontraindicerat vid amning av barn yngre än en månad.

Behandling av nedre urinvägsinfektion (UVI) hos kvinnor

Rekommendationer efter workshop
november 2006

Huvudbudskap III

- Pivmecillinam och nitrofurantoin likvärdiga förstahandspreparat
- Trimetoprim möjligt för empirisk terapi
- 3-5 dygns behandling oftast tillräcklig
- Misstänkt cystit hos gravida: odling och behandling direkt

Huvudbudskap IV

- ABU hos icke gravida ska ej antibiotikabehandlas
- Starkt luktande urin och ospecifika symtom hos äldre i vård och omsorg: ej behandling
- Metenaminhippurat rekommenderas ej som profylax

Etiologi II

- *E. coli* vanligaste orsak till UVI (75%) i alla åldrar
- Äldre patienter
Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis m fl
- Yngre patienter
S. saprophyticus

Antibiotika

- Hos 30 % försvinner cystitsymtomen spontant inom 1 vecka
 - möjligt att avvakta med antibiotikabehandling
- Pivmecillinam och nitrofurantoin är likvärdiga förstahandspreparat, båda har låg resistens hos *E. coli*

Antibiotika III

- Cefalosporiner och fluorokinoloner rekommenderas inte som förstahandsval pga. risk för resistensutveckling

Dosering av antibiotika och rekommenderad behandlingstid II

- 5 dygns behandling baseras på farmakokinetiska överväganden och klinisk erfarenhet
- Pivmecillinam i 3 dygn för kvinnor < 50 år, äldre kvinnor bör behandlas i 5-7 dygn

Dosering av antibiotika och rekommenderad behandlingstid III

- Trimetoprim och fluorokinoloner ger terapeutiska urinkoncentrationer i 2-3 dygn efter avslutad behandling
 - 3-dygnskur motsvarar 5 dygns behandling

Nedre UVI hos äldre i vård och omsorg

- På särskilda boenden är diagnosen misstänkt akut cystit mycket vanlig
- Orsakar cirka 60 % av alla antibiotikaordinationer

Nedre UVI hos äldre i vård och omsorg II

- Svårt skilja mellan ABU och symtomgivande nedre UVI
 - äldre multisjuka individer med nedsatt kognitiv funktion
 - ABU förekommer hos cirka 50 % av dessa patienter

Nedre UVI hos äldre i vård och omsorg III

- Lokala symtom från urinvägarna ska diagnostiseras och behandlas som misstänkt cystit
- Enbart starkt luktande urin inte en indikation för antibiotikabehandling

Nedre UVI hos äldre i vård och omsorg IV

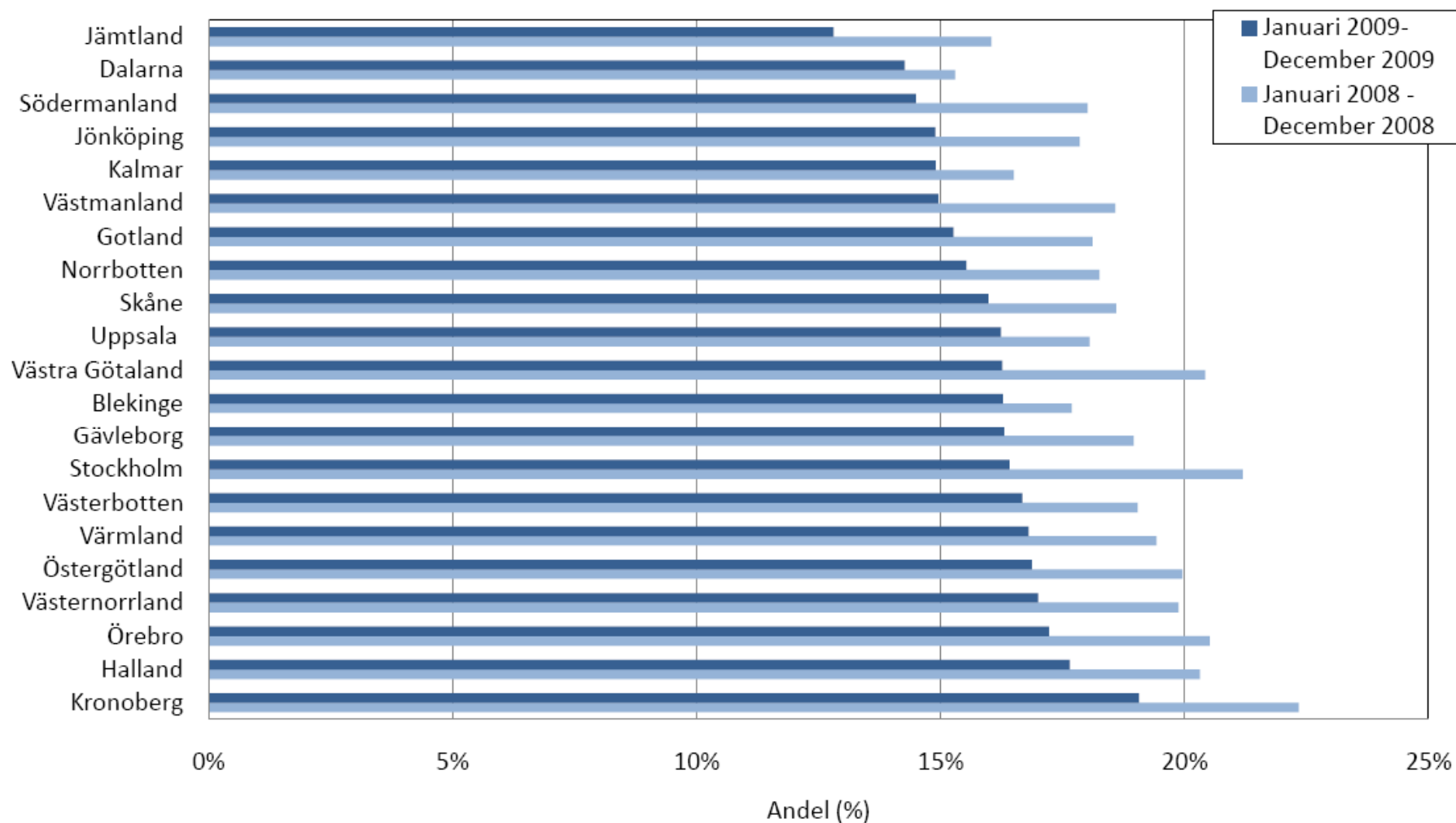
- Ospecifika symtom som trötthet, förvirring, oro och nedsatt aptit tyder inte på nedre UVI
- Bör därför inte föranleda provtagning med testremsa, odling eller antibiotikabehandling

Nedre UVI hos äldre i vård och omsorg V

- Andra möjliga orsaker till ospecifika symtom bör undersökas
- Basala hygienrutiner minskar risken för att personal sprider bakterier mellan patienter

Andel ciprofloxacin och norfloxacin av antibiotika som ofta används mot
urinvägsinfektion, kvinnor 15-79 år, per län
Andel av recept/1000 kvinnor, 12-månadersperioder

Källa: Apotekens service, Concise

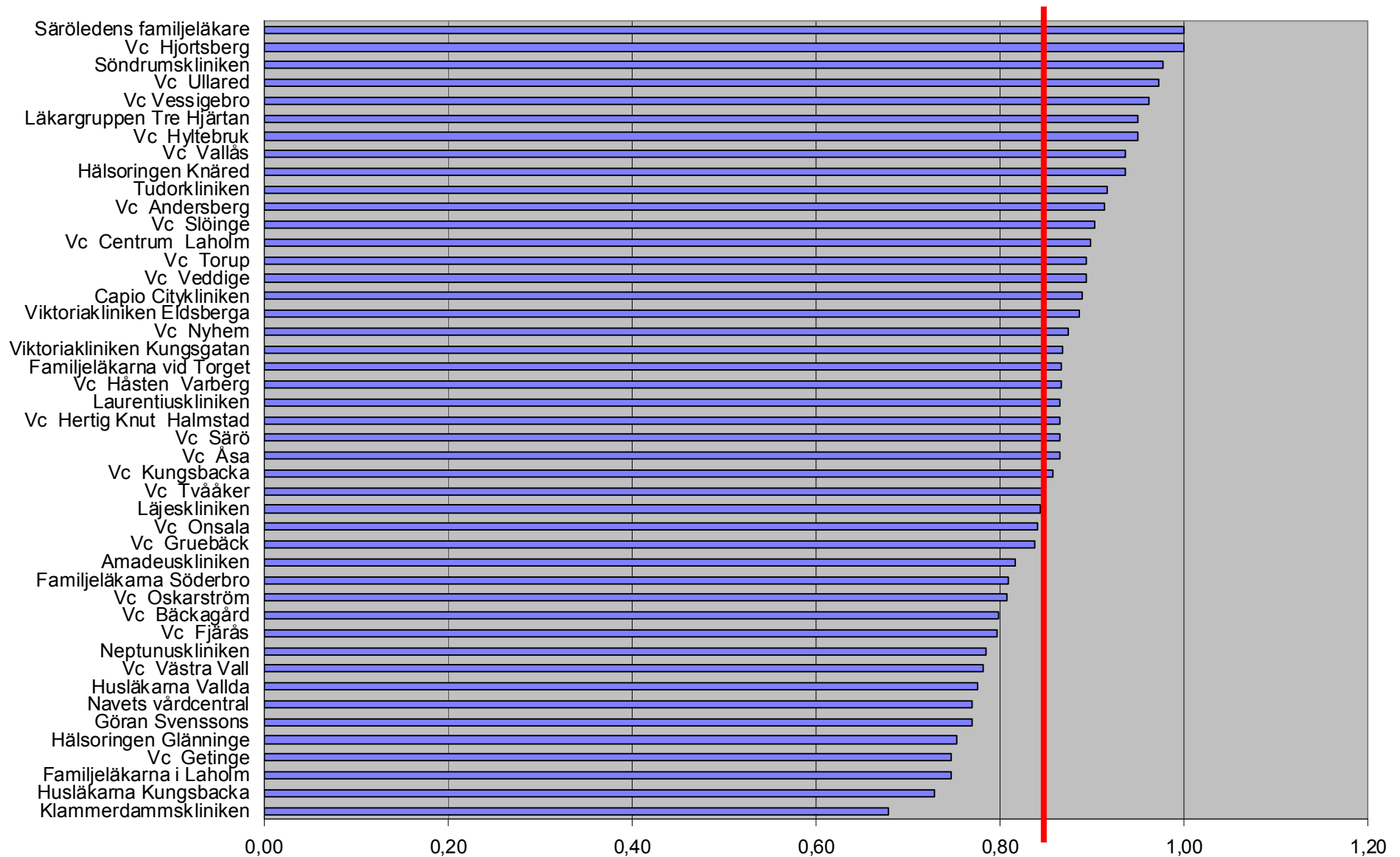


En av Stramas kvalitetsindikatorer i öppenvård: Andel kinolonrecept av alla uthämtade recept på pivmecillinam (J01CA08), trimetoprim (J01EA01), nitrofurantoin (J01XE01), ciprofloxacin (J01MA02) och norfloxacin (J01MA06).



Publicerad på Stramas hemsida den 19/1 2010

Andel pivm+nitr+trim sep-dec -09



PcV av (PcV + övriga antibiotika mot luftvägsinfektioner) till barn under 5 år i antal recept \geq 80 %

- En låg användning av breda luftvägsantibiotika är viktigt för att undvika resistensutveckling. Vid behandling av okomplicerade luftvägsinfektioner hos små barn går det i normalfallet utmärkt att använda PcV

Läkemedelsbehandling av rinosinuit

*Rekommendationer från expertmöte
oktober 2004
i samarbete med STRAMA*

Rinosinuit hos barn

Barn har många ÖLI orsakade av olika agens, vilket är ett viktigt led i uppbyggnad av immunologiskt minne.

Rinosinuit kan uppkomma i alla åldrar, då maxillarsinus är utvecklade redan vid födseln.

Sällsynt att ÖLI hos barn utvecklas till antibiotikakrävande bakteriell rinosinuit.

Barn kan ha missfärgad snuva även under lång tid utan att bakteriell rinosinuit behöver misstänkas.

Några allvarliga former av rinosinuit & differentialdiagnostiska tillstånd måste dock identifieras, varför läkarundersökning ibland är nödvändig.

Rinosinuit hos barn

Handläggning av akut okomplicerad rinosinuit hos barn upp till 18 år

Ospecifika symtom vanliga hos barn i förskoleåldern;
feber, snuva, hosta, gnällighet och nedsatt aptit.

Normalt kan varken anamnes, status, röntgen, blodprover eller nasofarynxodling bekräfta eller förkasta diagnosen okomplicerad bakteriell rinosinuit.

Vetenskapligt stöd saknas för att antibiotikabehandla okomplicerad bakteriell rinosinuit hos barn i förskoleåldern.



Faryngo-tonsillit

Enstaka episod

Definition

De flesta akuta halsinfektioner orsakas av virus. Halsont kombinerat med snuva och hosta talar starkt för en virusinfektion.

Akut bakteriell tonsillit orsakas vanligtvis av grupp A streptokocker (GAS).

Diagnos av streptokockinfektion

Viktigaste fynd och symtom för barn ≥ 4 år och vuxna är:

- Feber $\geq 38,5^\circ$.
- Ömmande lymfkörtlar i käkvinklarna.
- Beläggning på tonsillerna.
- Frånvaro av hosta.

Diagnostik

Snabbtest ska inte användas vid symtom på virusinfektion (risk för positivt utfall utan klinisk relevans). Testet ordineras/tas av behandlande läkare och endast om minst två av ovanstående symtom föreligger. Vid kvarstående misstanke på streptokockinfektion och negativt snabbtest övervägs svalgodling.

Behandling

Risken för komplikation motiverar inte antibiotikabehandling, men sådan kan förkorta sjukdomsförloppet med <1 dygn vid halsont och positiv Strep-A. Om tre av fyra diagnoskriterier föreligger förkortas sjukdomstiden till 1-2,5 dygn.

Patient med svårare symtom och allmänpåverkan erbjuds behandling med:

Kåvepenin 12,5 mg/kg x 3, vuxna 0,8-1g x 3.

Vid allvarlig penicillinallergi: **Dalacin** 5 mg/kg x 3, vuxna 150 mg x 3.

Behandlingstid

10 dagar.

TR 2009-2010



Handläggning av faryngotonsilliter

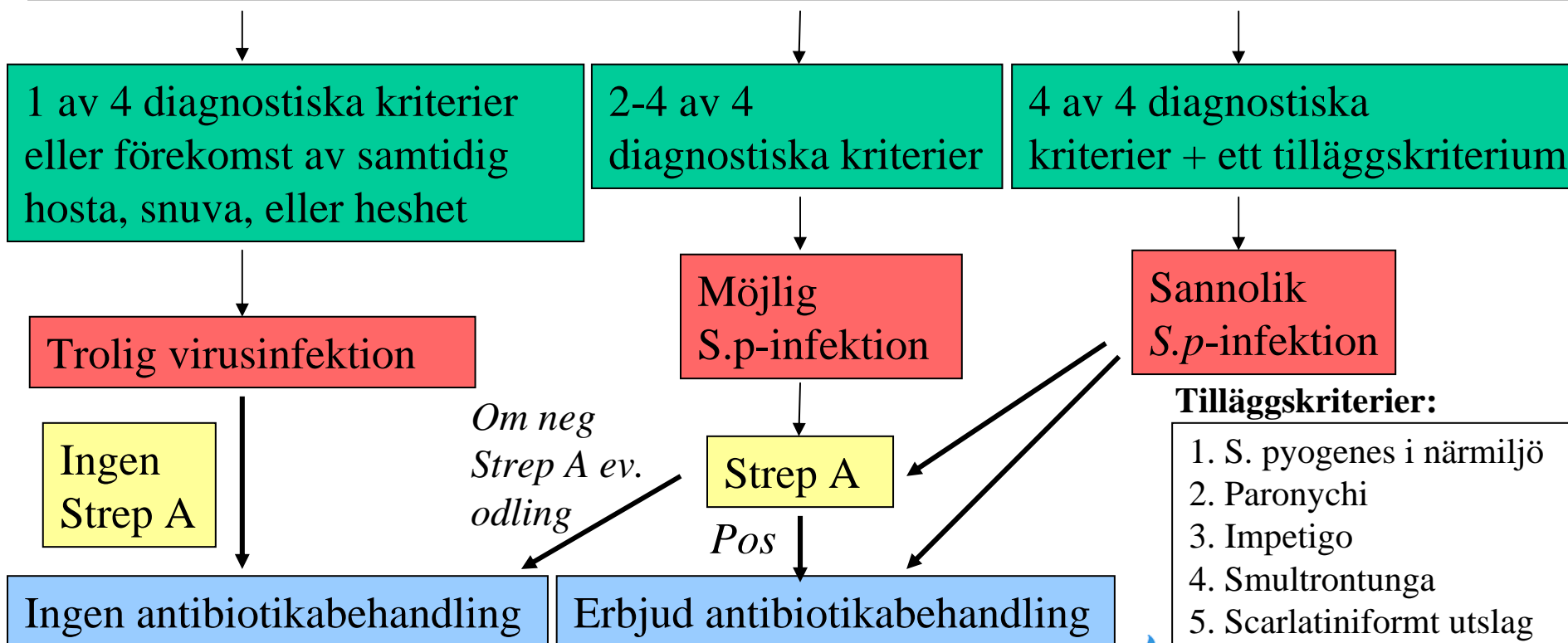
Rekommendationer från expertmöte
april 2001

Handläggning av faryngotonsilliter

Besöksorsak: ”Halsont”

Diagnostiska kriterier för äldre barn och vuxna:

1. Feber $\geq 38,5$
2. Ömmande lymfkörtlar i käkvinklarna
3. Beläggning på tonsillerna
4. Ingen hosta



Akut otitis media (AOM)

Enstaka episod

Definition

Akut purulent infektion i mellanörat.

Diagnos

Strukturlös trumhinna eller purulent sekretion i hörselgången.

Utan trumhinneinspektion kan inte säker diagnos erhållas. Använd om möjligt mikroskop vid undersökningen.

Behandling

Vid misstanke om otit behöver sällan undersökning göras kvälls- eller nattetid. Tid bör erbjudas inom ett dygn vid kvarvarande symtom.

Avvakta med antibiotikabehandling av otit hos ett opåverkat barn ≥ 2 år.

Detta förutsätter att föräldern informeras om att ta kontakt med läkare (ev per telefon) vid kvarstående symtom efter 2 dygn. Alternativen är att påbörja antibiotikabehandling eller avvakta ytterligare ett dygn innan ny undersökning.

Indikation för antibiotikabehandling:

- Otit med perforation eller allmänpåverkan
- Barn < 2 år
- Vuxna

Preparatval:

- **Kåvepenin** 25 mg/kg x (2-)3, vuxna 1,6-2 g x (2-)3.
- Vid allvarlig penicillinallergi: **Ery-Max** 20 mg/kg x 2, vuxna 0,5 g x 2.

Behandlingstid

5 dagar.

TR 2009-2010

Terapisvikt

Definition

Utebliven förbättring av AOM trots 3 dygns antibiotikabehandling.

Utredning

Nph-odling.

Behandling

- **Amoxicillin** 20 - 25 mg/kg/dag fördelat på (2-)3 doser, vuxna 500 mg x 3.
- **Spektramox** är ett alternativ endast vid förekomst av odlingsverifierade betalaktamasproducerande bakterier.
- Vid allvarlig penicillinallergi: Barn <8 år ges **Bactrim**, dos enligt FASS. Barn ≥8 år som väger >50 kg, liksom vuxna, ges **Doxyferm** 200 mg x 1 dag 1, därefter 100 mg x 1. Barn 8-12 år som väger <50 kg, dos enligt FASS.

Behandlingstid

10 dagar.

Recidiv

Definition

Ny AOM inom en månad efter föregående AOM.

Utredning

Nph-odling.

Behandling

Som vid enstaka episod av AOM. Vid fynd av icke betalaktamas-producerande *Haemophilus influenzae* i nph-odling vid föregående otit ges **Amoxicillin** 20 - 25 mg/kg/dag fördelat på (2-)3 doser, vuxna 500 mg x 3.

Behandlingstid

10 dagar.

Uppföljning

Som efter enstaka episod av AOM.

Anmärkning

Remiss till specialist om ≥ 3 otiter under ett halvår.



Samverkan mot antibiotikaresistens

Luftvägsantibiotika

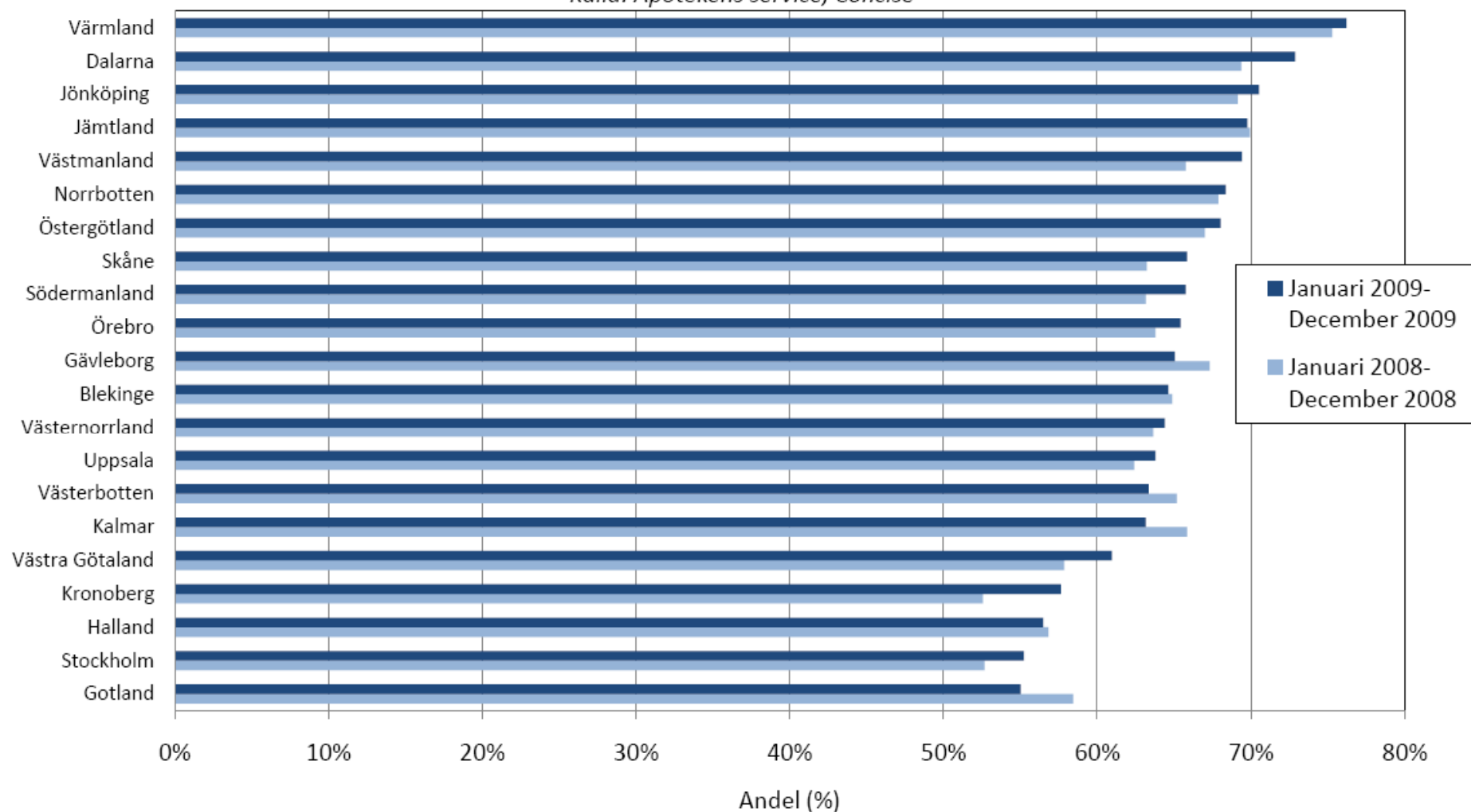
Antibiotika bidrar endast blygsamt till läkningsförloppet för de flesta vanliga luftvägsinfektioner hos barn. Undantaget är lunginflammation. Förkylning och akut bronkit hos barn ska inte antibiotikabehandlas. Öroninflammationer hos barn över 2 år behöver ofta inte behandlas. Barn får oerhört sällan behandlingskrävande akuta rinosinuit.

Penicillin V är förstahandsmedel när öroninflammation och tonsillit ska behandlas. Endast en liten andel av barnen får recidiverande eller komplicerad öroninflammation eller recidiverande tonsillit, där andra medel kan behövas. Också vid pneumoni hos barn är pcV förstahandsmedel.

Av ovanstående skäl uppskattar vi att pcV ska kunna utgöra mer än 80 procent av alla luftvägsantibiotika till barn.

Andel PcV av antibiotika som ofta används mot luftvägsinfektion, barn 0-4 år Andel av recept/1000 barn, 12-månadersperioder, per län

Källa: Apotekens service, Concise

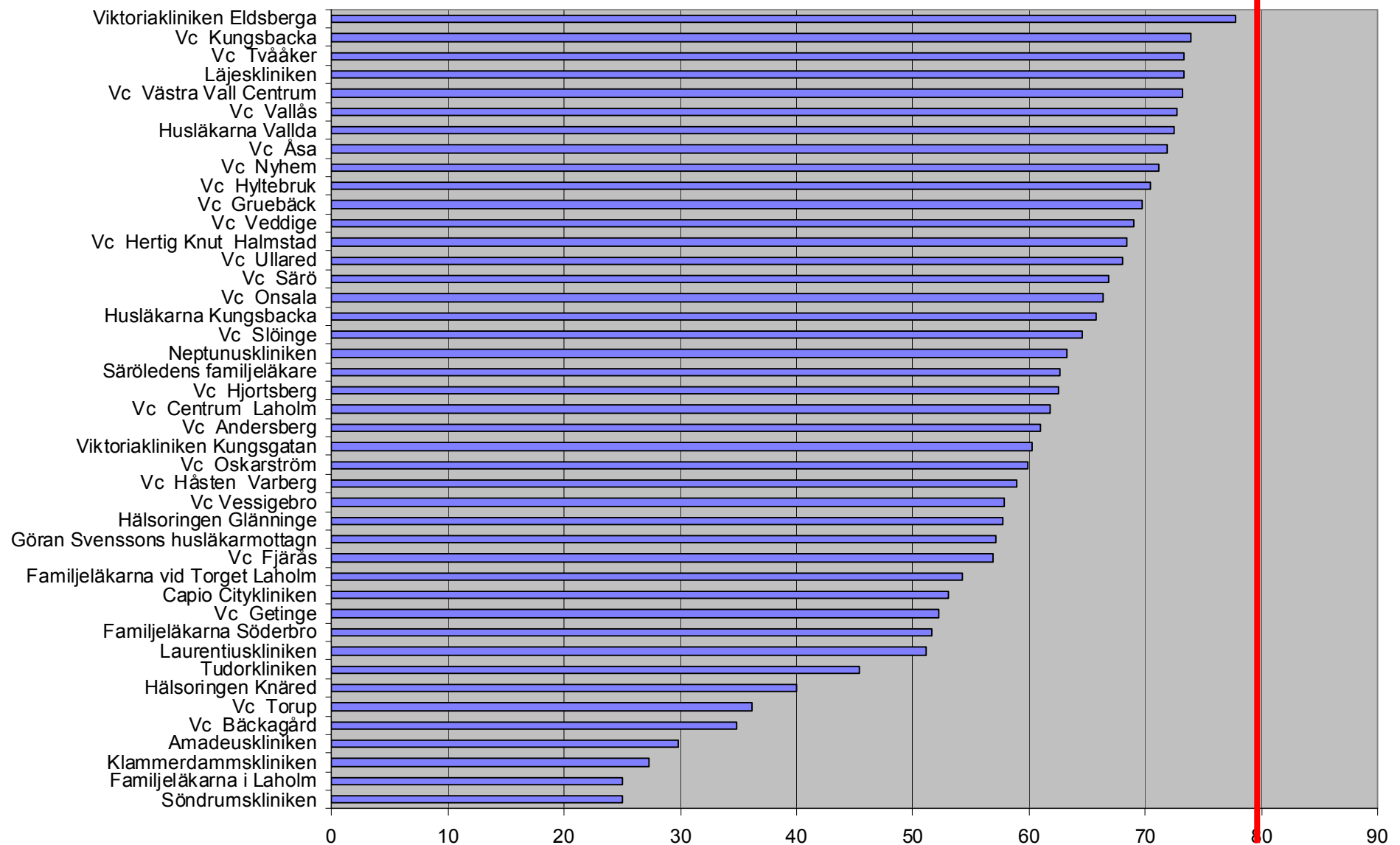


En av Stramas kvalitetsindikatorer för antibiotikaförskrivning i öppenvård: Andelen PcV av antibiotika som ofta används mot luftvägsinfektion, till barn mellan 0 och 4 år. I nämnaren finns amoxicillin, amoxicillin m. klavulanat, PcV, cefalosporiner och makrolider.

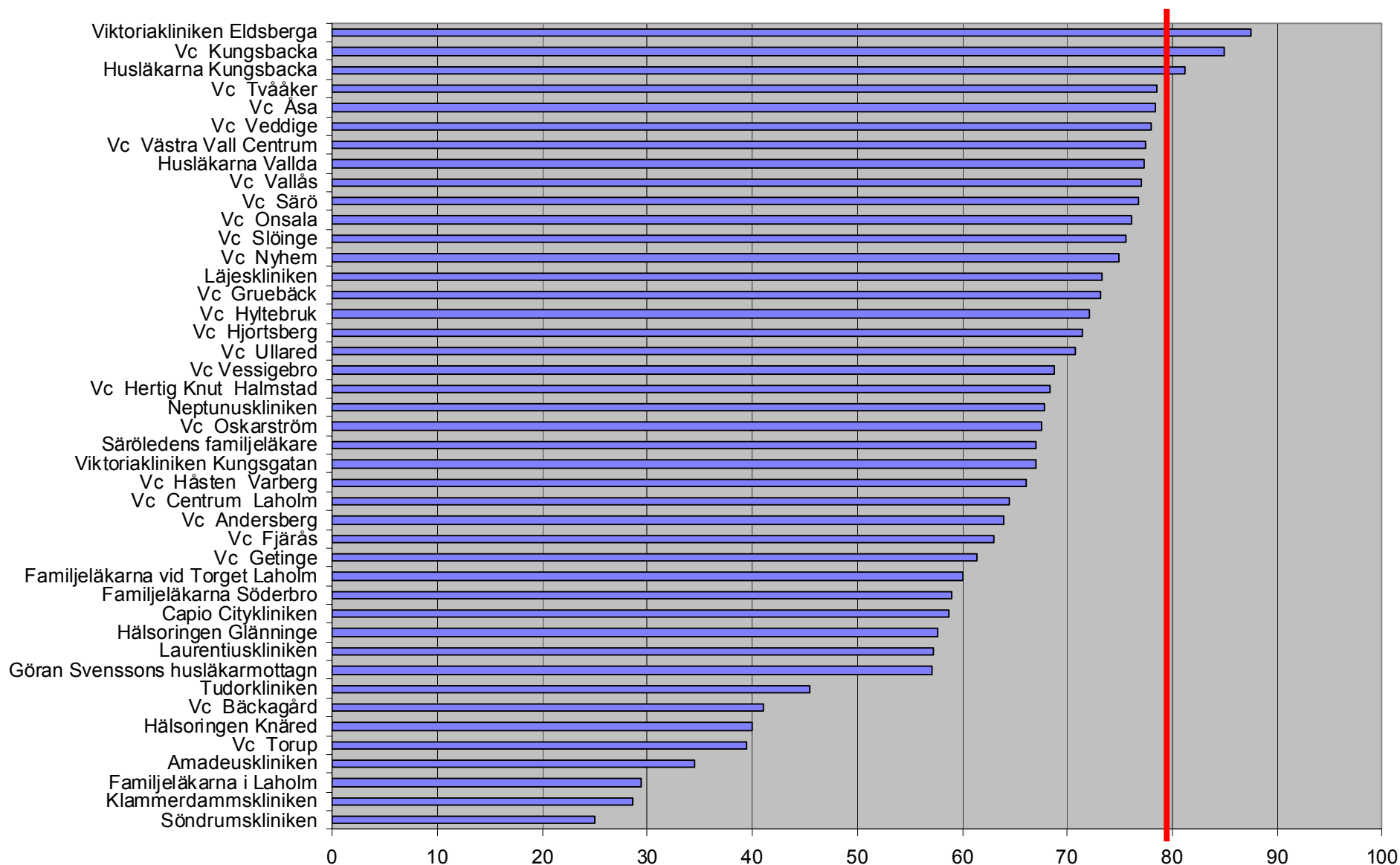
Strama

Publicerad på Stramas hemsida den 19/1 2010

Andel PcV barn 0-4 år 2009



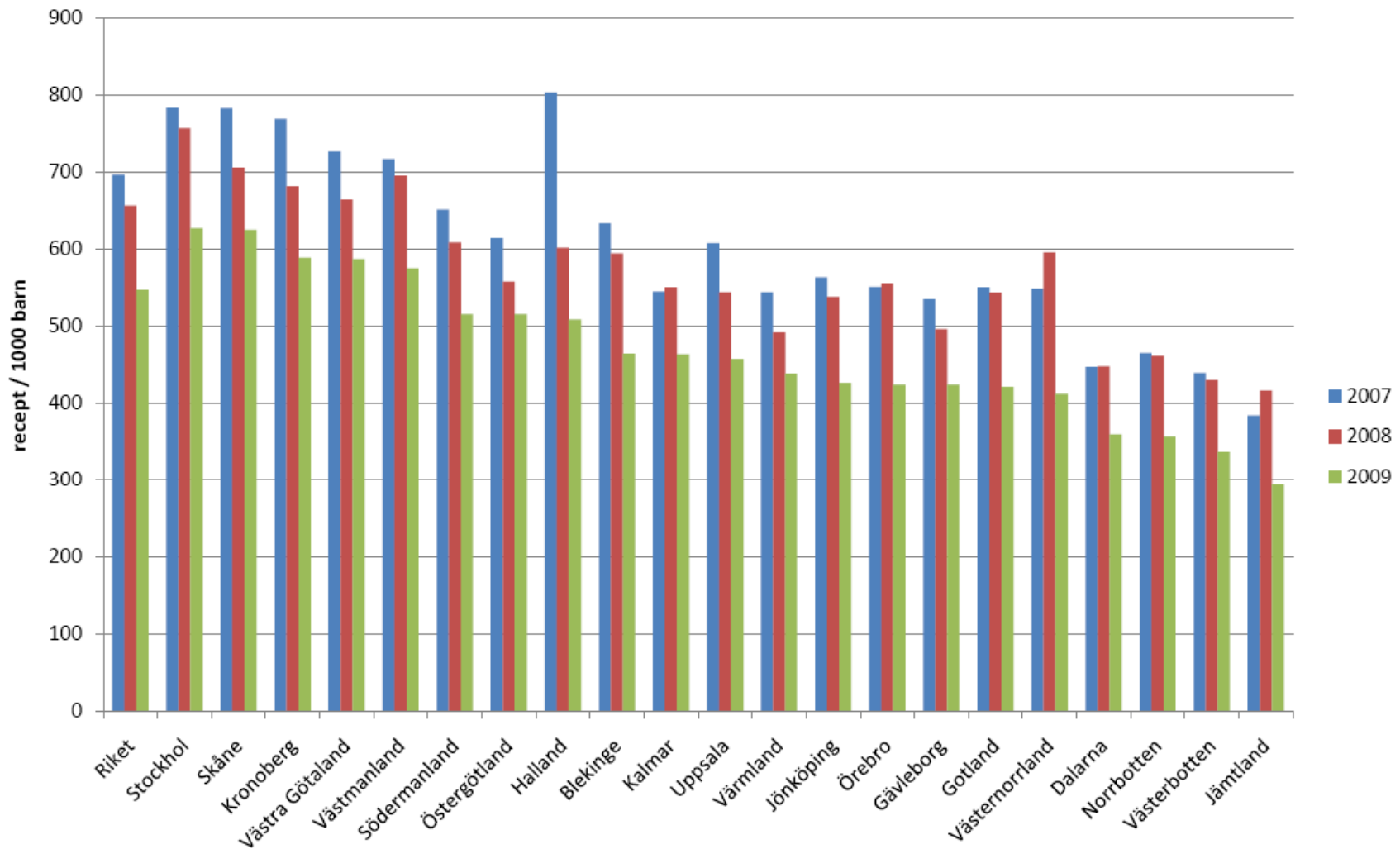
Andel PcV minus cefadroxil



Det är inte bara vad man skriver,
utan hur mycket man skriver
också

Antibiotikaförsäljning (J01 exkl. metenamin), barn 0-4 år

Källa: Apotekens service, Concise



Antibiotikaförskrivningen till barn (0-4år) har minskat kraftigt under 2007-2009 i alla län. Störst minskning ses mellan 2008 och 2009. Det är också stor skillnad i både förskrivning och förändringar mellan länen.



Samverkan mot antibiotikaresistens

Stramas mål för antibiotikaanvändning inom öppen vård

1. Den totala förskrivningen av antibiotika i Sverige bör om 5 år inte överstiga 250 recept per tusen invånare och år.

Målet innefattar hela J01-gruppen utom metenamin och avser den nationella nivån. Det är inte applicerbart på en individuell vårdenhet men kan däremot utgöra en måttstock på länsnivå.

Vid vanliga infektioner: att ge eller inte ge antibiotika



SIGVARD MÖLSTAD, distriktsläkare, professor, primärvårdens FoU-enhet, Jönköping
sigvard.molstad@lj.se

MALIN ANDRÉ, distriktsläkare, med dr, Britsarvets vårdcentral, Falun, och Centrum för klinisk forskning, Dalarna

CHRISTER NORMAN, distriktslä-

kare, Salems vårdcentral, Stockholm

KATARINA HEDIN, distriktsläkare, med dr, Tingsryds vårdcentral, Kronoberg

SVEN ENGSTRÖM, distriktsläkare, med dr, Gränna vårdcentral, Jönköping

Samtliga knutna till Strama

rige saknas för närvarande data kring resis inverkan på mortalitet, komplikationer eller nader.

Stora variationer i förskrivning

I Sverige används 90 procent av antibiotika 10 procent på sjukhus. I öppen vård (oftast inom kommunala äldreboenden) förskrivs 60 procent av primärvården, 30 procent av andra specialiteter inom tandvården. I primärvården finns 10 procent av antibiotika för luftvägsinfektioner,

■ FAKTA 1

Vanliga diagnoser indelade efter förväntad nytta av antibiotika hos en i övrigt frisk patient. Flera andra diagnoser finns men är mer eller mindre ovanliga i primärvården.

Livräddande

- meningit
- sepsis
- pneumokockpneumoni
- utbredd erysipelas
- pyelonefrit

Minskar komplikationer

- frontalsinuit
- akut otit hos barn <2 år
- sårinfektioner
- erythema migrans (borrelia)
- sexuellt överförda infektioner (STI)

Symtomlindrande

- nedre urinvägsinfektion
- uttalad faryngotonsillit med streptokocker grupp A

Ej säker/liten effekt

- klinisk maxillarsinuit
- lätt/måttlig faryngotonsillit med streptokocker grupp A
- akut otit hos barn 2–16 år
- mykoplasmapneumoni

Ingen effekt

- övre luftvägsinfektion
- akut bronkit, oberoende av genes
- hosta



Landstinget
Halland

Läkemedelskommittén

Doxycyklin är ingen hostmedicin

Antibiotika vid akut bronkit är både onödigt och riskabelt

Ingen kan längre blunda för den alarmrande resistensutvecklingen i världen. En liten men enkel åtgärd för att om möjligt bromsa utvecklingen är att sluta med verkningslös antibiotikabehandling vid akut bronkit i Sverige.

Den svenska läkarkåren har internationellt sett tagit stort ansvar för en rationell antibiotikaförskrivning. Sverige har också ett relativt gynnsamt resistensläge – än så länge. Vid akut bronkit sker dock en kraftig överbehandling med antibiotika och en omotiverat hög förskrivning av doxycyklin. Vi måste fortsätta att slå vakt om våra antibiotika och minska onödig medikalisering av ett självläkande tillstånd där antibiotika saknar effekt.

Läkemedelsverket och Strama har nyligen gett ut nya behandlingsrekommendationer vid nedre luftvägsinfektioner. Ett huvudbudskap är att det inte finns någon dokumenterad nytta av antibiotika vid akut bronkit,

oavsett om den är orsakad av virus, mykoplasma eller klassiska bakterier. Ett flertal randomiserade studier har visat att varken tiden med hosta eller allmäntillståndet påverkas på något kliniskt relevant sätt av antibiotikabehandling.

Tre områden som vi måste komma till rätta med när det gäller antibiotikabehandlingen vid akut bronkit är den kraftiga överbehandlingen, den omotiverat höga förskrivningen av doxycyklin och de stora regionala skillnaderna vid förskrivning av luftvägsantibiotika.

Antibiotika förskrivs i dag till cirka hälften av alla patienter med hosta och akut bronkit. Detta trots att Svensk förening för allmänmedicin har satt som mål att högst 20 procent av alla akuta bronkiter bör antibiotikabehandlas. Denne överbehandling är

vikt att behandla pneumonier. Här är penicillin V förstahandsval, eftersom det är viktigast att säkert täcka pneumokocker. Doxycyklin har sin plats vid mykoplasmapneumoni och vid dokumenterad penicillinallergi. Differentialdiagnosen mellan bronkit och pneumoni kan vara svår när feber, hosta, lindrig dyspné och lindrig allmänpåverkan föreligger.

I denna »gråzon« kan CRP vara till hjälp. Stramas diagnos-receptstudier i primärvården visar att en majoritet, 40–50 procent, av alla som antibiotikabehandlas vid akut bronkit får tetracykliner (framför allt doxycyklin). Endast 30 procent får penicillin V. Inget talar för att förskrivningen ser annorlunda ut vid sjukhusmottagningar eller hos privata specialister.

All onödig användning av bredspektrumantibiotika bör givetvis undvikas. Utöver riskerna för resistensutveckling och andra biverkningar bör miljöaspekterna vid bruk av doxycyklin hållas i åtanke. Reningsverk kan inte eliminera doxycyklin, och substansen bryts ned mycket långsamt, vilket skulle kunna få effekter på miljön.



Vid akut bronkit sker fortfarande en kraftig överbehandling med verkningslösa antibiotika.

handlingsrekommendationer efterföljs. Jämförelser kan i sin tur stimulera till diskussion och fungera som utgångspunkt för förbättringar.

Med hjälp av bland annat denna metod har man i Hallands län lyckats få ned antibiotikaförskrivningen med 13 procent år 2008 från en tidigare toppnotering 2007. Verksamhetschefen har också ett stort ansvar. Redan i dag kan verksamhetschefen få tillgång till medarbetarnas förskrivningsmönster på individnivå. Med detta som bas kan hög eller avvikande förskrivning diskuteras.

Dessutom måste förskrivare få tillgång till diagnoskopplade data som kan ge ännu pålitligare jämförelser och kvalitetsbedömningar. Då skulle det till exempel vara möjligt för varje mottagning eller vårdcentral att se hur stor andel av patienter med diagnosen akut bronkit som antibiotikabehandlas. I Smittskyddsinstitutets och Stramas rapport till regeringen föreslås därför tillgång till sådana data.

Det är hög tid att sjukvårds-



AKE ÖRTQVIST
docent, smittskyddsläkare, smittskyddsenheten, Stockholms läns landsting



HANS HOLMBERG
docent, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset, Örebro



CHRISTER NORMAN
allmänläkare, Strama, Solna



OTTO CARS
professor, ordförande, Strama, Solna
otto.cars@strama.se

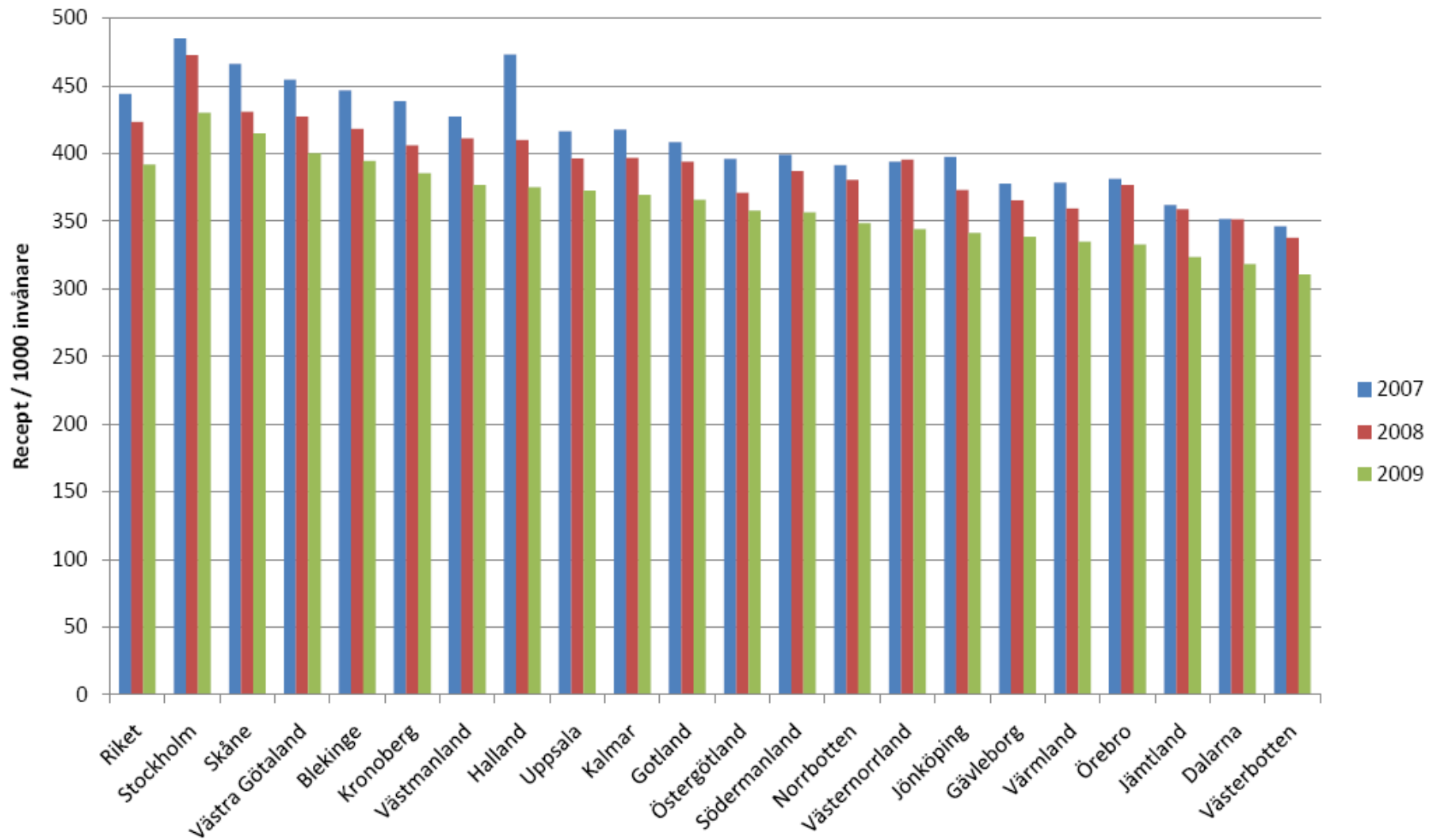
LT 24-25
2009



AKE ÖRTQVIST
docent, smittskydds-

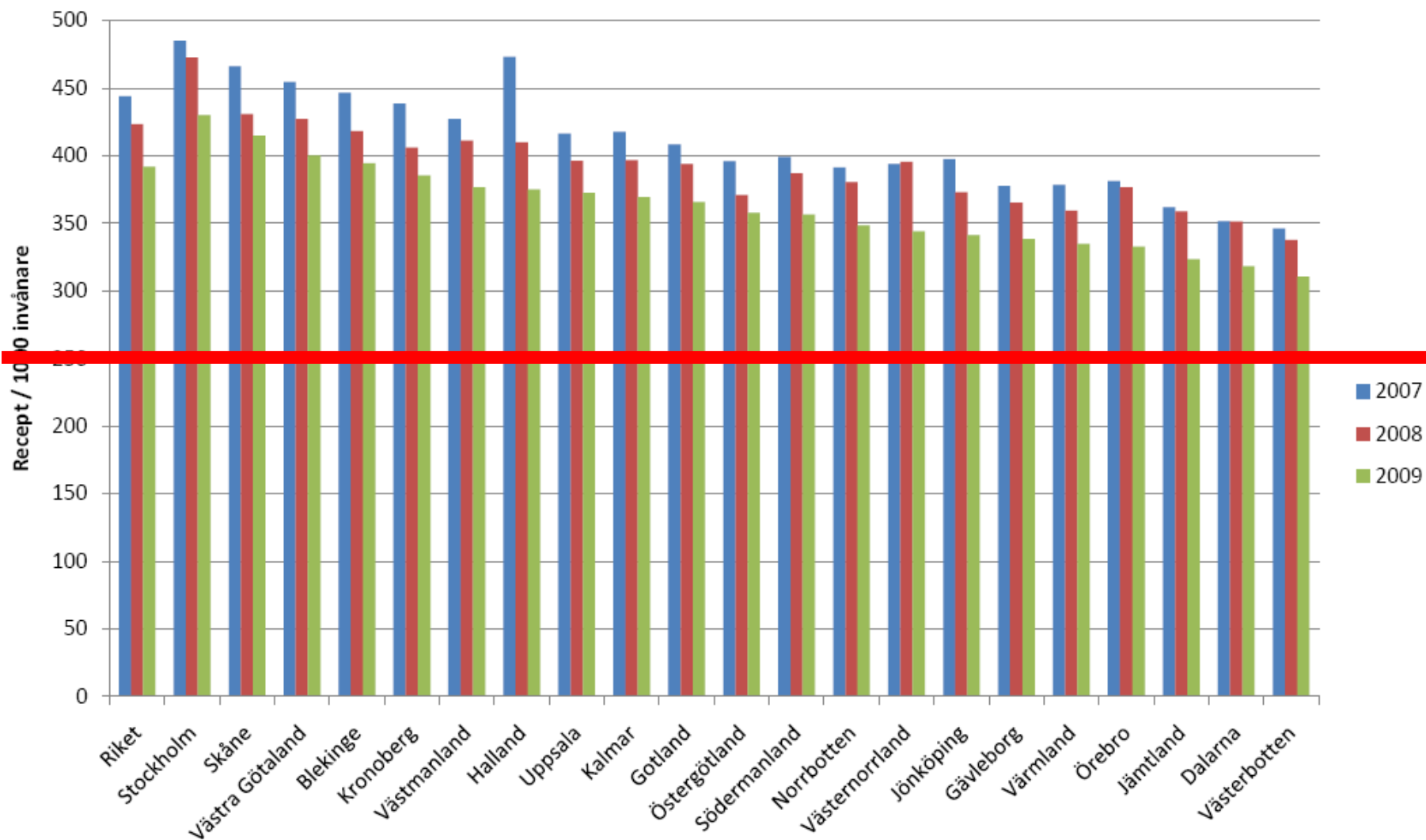
Antibiotikaförsäljning (J01 exkl. metenamin)

Källa: Apotekens service, Concise



Antibiotikaförsäljning (J01 exkl. metenamin)

Källa: Apotekens service, Concise



 **STRAMAs mål**

Citalopram + Fluoxetin + Paroxetin + Sertralin + Mirtazapin av alla antidepressiva i DDD \geq 80 %

- I normalfallet finns inga större dokumenterade effektskillnader mellan olika antidepressiva, inte ens vid bristande effekt av det som först väljs. Kostnadsskillnaden är betydande inom gruppen. Det finns gott om prisvärda alternativ att använda.

Läkemedelsbehandling av unipolär depression hos vuxna och äldre

Rekommendationer från workshop 2004
baserad på SBU's Behandling av depressionssjukdomar – en litteraturöversikt

Terapiformer vid egentlig depression

Antidepressiva läkemedel

Huvudsaklig verkningsmekanism

Ickeselektiv monoaminåterupptagshämning
(= Tri/tetracykliska antidepressiva)

Läkemedel

Amitriptylin
Imipramin
Klomipramin
Maprotilin
Nortriptylin
Trimipramin

Selektiv serotoninåterupptagshämning/SSRI

Citalopram
Escitalopram
Fluoxetin
Fluvoxamin
Paroxetin
Sertralin

Terapiformer vid egentlig depression

Antidepressiva läkemedel, *forts*

Huvudsaklig verkningsmekanism

Selektiv noradrenalinåterupptagshämning/NRI

Läkemedel

Reboxetin

Kombinerad noradrenalin- och
serotoninåterupptagshämning/SNRI

Venlafaxin

Presynaptisk alfa2-receptorblockad

Mirtazapin

Mianserin

Selektiv hämning av MAO typ A

Moklobemid

Icke selektiv hämning av MAO (licensläkemedel)

Fenelzin

Tranlylcypromin



Antidepressiva läkemedel

Klinisk effekt

- Inga säkerställda skillnader i effekt på gruppnivå mellan olika antidepressiva vid behandling av lindriga & måttliga depressioner.
- På individnivå förekommer variationer i effekt.
- Vissa studier talar för effekt hos Johannesört vid milda depressioner, dock ej säkerställd.
- Vid svårare depression & vid slutenvårdsbehandling har klomipramin och amitriptylin något större effekt än SSRI.



Specifik behandling av unipolär egentlig depression

- Val av behandlingsstrategi avgörs av depressionens djup och grad av funktionssvikt.
- Svårighetsgraden bör värderas med skattningsskala.
- Lätt till måttlig depression - ingen tydligt visad skillnad mellan psykoterapi och farmakologisk behandling.
- Djup depression - farmakologisk behandling tycks vara mer effektiv.
- God evidens för att även depressioner utlösta av yttre händelser är tillgängliga för antidepressiv läkemedelsbehandling.



Läkemedelsbehandling

- Lindrig och måttlig depression: SSRI rekommenderas.
- Vid svårigheter att tolerera SSRI: mianserin eller mirtazapin kan provas.



Läkemedelsbehandling, forts

- TCA bör i första hand förbehållas svårare och/eller sjukhusbehandlade depressioner. Även venlafaxin kan ha bättre effekt än SSRI på sådana patienter.
- TCA kan också användas om patienten tidigare svarat väl och tolererat preparaten.



Läkemedelsbehandling, *forts*

- Samtidiga andra sjukdomar och läkemedel måste beaktas pga interaktionsrisker.
- Biverkningsprofilen (t ex sedering) kan användas för en individuellt avpassad behandling.



Läkemedelsbehandling, *forts*

Vid ej fullgod effekt av förstahandsvalet:

1. Förvissning om att läkemedlet tas enligt ordination.
2. Doshöjning.
3. Preparatbyte, främst till medel med annan verkningsmekanism.

Steg 1

Citalopram (Citalopram). Behandlingsdos oftast 30-40 mg (maxdos 60 mg). Inled med 10 mg några dagar. Försiktig upptrappning i steg om 10 mg.

Sertralin (Sertralin) är ett jämförbart alternativ till citalopram.

Behandlingsdos oftast 50-100 mg (maxdos 200 mg). Inled med 25 mg i ett par dagar om ångest är ett framträdande symtom. Försiktig upptrappning i steg om 25 mg.

Vid ångest och sömnstörning kan ångestlindring med bensodiazepin, **oxazepam** (Oxascand, Sobril), vara indicerat de första veckorna, samt sömnmedicinering med **zopiklon** (Zopiklon, Imovane) eller **zolpidem** (Zolpidem, Stilnoct). Vid svår ångest är suicidrisken hög. Konsultera specialist!

Mirtazapin (Mirtazapin), oftast 30-60 mg, kan vara fördelaktigt att använda som förstahandsmedel vid depression med svår ångest och uttalad sömnstörning (se steg 2).

Vid uteblivet terapivar efter fyra veckor på adekvat dos (citalopram 40 mg, sertralin 100 mg, mirtazapin 60 mg), kan skifte inom SSRI-gruppen övervägas alternativt gå över till steg 2.

Steg 2

Vid viss, men otillräcklig effekt av SSRI med kvarstående ångest och sömnstörning

Bibehåll SSRI-preparatet. Lägg till **Mirtazapin** 15-30-45-60 mg i upptrappande dos. Ges med fördel till natten. Påverkar både serotonerg och noradrenerg transmission. Vid uttalad dåsighet i inledningen: **Höj dosen!** Dåsigheten är mest uttalad i lägre doser.

Vid viss, men otillräcklig effekt av SSRI med viljelöshet, initiativsvårigheter och apati.

Byt ut SSRI mot **venlafaxin** (Venlafaxin), vanlig måldos 150-225 mg/dygn. I andra hand byte till **duloxetin** (Cymbalta), vanlig måldos 60-90 mg. Börja med 30 mg under några dygn, öka sedan till 60 mg. Avvakta behandlingseffekt i 3-4 veckor. Dessa preparat påverkar både serotonerg och noradrenerg transmission.

Vanligaste biverkan är muntorrhet, illamående initialt, svettningar, insomni (främst i höga doser).

Vid skifte mellan två SSRI eller från SSRI till venlafaxin respektive duloxetin är det lämpligt att först sänka dosen på det första preparatet till medelhög nivå under en vecka (citalopram 20-30 mg, sertralin 50-75 mg) och sedan skifta över till sedvanliga startdoser på det nya preparatet samtidigt som det första preparatet sätts ut helt. Upptitrering av dos kan därefter initialt ske något snabbare än vid nyinsättning.

TR 2010-2011

Vilket antidepressivum är
egentligen bäst?

The Lancet, [Volume 373, Issue 9665](#), Pages 746 - 758, 28 February 2009

< [Previous Article](#) | [Next Article](#) >

doi:10.1016/S0140-6736(09)60046-5 [?](#) [Cite or Link Using DOI](#)

Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis

Dr [Andrea Cipriani](#) PhD ^{a d} , [Toshiaki A Furukawa](#) MD ^b, [Georgia Salanti](#) PhD ^c, [John R Geddes](#) MD ^d, [Julian PT Higgins](#) PhD ^e, [Rachel Churchill](#) PhD ^g, [Norio Watanabe](#) PhD ^b, [Atsuo Nakagawa](#) MD ^h, [Ichiro M Omori](#) PhD ^b, [Hugh McGuire](#) MA ^f, [Michele Tansella](#) MD ^a, [Corrado](#)

Interpretation

Clinically important differences exist between commonly prescribed antidepressants for both efficacy and acceptability in favour of escitalopram and sertraline. Sertraline might be the best choice when starting treatment for moderate to severe major depression in adults because it has the most favourable balance between benefits, acceptability, and acquisition cost.



Landstinget
Halland

Läkemedelskommittén

Escitalopram kontra citalopram vid egentlig depression

Översikt av studier visar inget stöd för kliniskt relevant skillnad i effekt



SOFIE SCHWAN, apotekare
sofie.schwan@lul.se

PÅR HALLBERG, med dr, klinisk farmakolog, överläkare; båda vid läkemedelsenheten, Uppsala läns landsting, och Uppsala

läkemedelsinformationscentral (ULIC), Uppsala, den senare även vid Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Escitalopram (Cipralex) och citalopram (Cipramil och generiska produkter) hör till gruppen selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI). Citalopram är ett racemat som innehåll-

rades resultaten utan statistiska beräkningar. I korthet var det en 4-veckorsstudie där patienter med egentlig depression randomiserades till dubbelblindad behandling med escitalopram, citalopram eller sertralin. Studien visade inga skillnader i effekt mellan de olika läkemedlen. Vidare återfanns en tilläggspublikation och preliminär analys av en av de övriga identifierade studierna, som var publicerad i en separat artikel [7]. Denna dubbelpublikation berörs inte närmare i vår översikt.

Av de kvarstående fem studierna var två placebokontrollerade [8, 9] (Tabell D). I övrigt hade studierna i stort sett samma design och inkluderade patienter i åldrarna 18–65 år [8–

■ SAMMANFATTAT

Escitalopram har påståtts ha bättre effekt än citalopram. Det påstås även att detta konsekvent är visat i kliniska studier.

En analys av publicerade randomiserade studier som jämförde escitalopram och citalopram beträffande effekten vid egentlig depression gjordes.

Avsikten var att undersöka om kliniskt relevanta skillnader har visats.

Tillgängliga publicerade data har högt bevisvärde för slutsatsen att det inte finns någon kliniskt relevant skillnad i effekt mellan escitalopram och citalopram.

LT 12/2009

Metaanalyser osäkert underlag för förstahandsval av antidepressiva

De skillnader som ses i metaanalyser är inte så stora att något bland de mest använda antidepressiva läkemedlen av effektskäl bör rekommenderas som förstahandsalternativ framför de övriga, skriver Läkemedelsverket.

rapporteras en relativt högre responsfrekvens i Lancet medan duloxetin klarar sig jämförelsevis bättre i TLVs analys. Noterbart är även att fluvoxamin faller ut relativt bra i Lancet-analysen jämfört med de andra analyserna. Se nätversionen av denna artikel (<http://www.lakartidningen.se>) för en utförligare



RELEVANT DEGRADATION



HANS MELANDER
senior expert,
Läkemedelsverket,
Uppsala
hans.melander@
mpa.se

skillnader på cirka 5 procentenheter i motsatt riktning i Läkemedelsverkets analys av placebokontrollerade studier.

För sertralin

Och eventuella skillnaders relevans för valet av antidepressiv behandling.»

missar ändå riktigt bias på grund av att studier med mindre fördelaktiga resultat inte publiceras (selektiv publicering) eller att endast de mer fördelaktiga

läkemedel tenderar att ha ett bättre utfall [4, 5].

Till skillnad från Läkemedelsverkets översikt, som baseras på fullständiga studierapporter av samtliga relevanta studier, torde dessa faktorer i olika grad ha påver-

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 23, 2006

VOL. 354 NO. 12

Bupropion-SR, Sertraline, or Venlafaxine-XR after Failure of SSRIs for Depression

A. John Rush, M.D., Madhukar H. Trivedi, M.D., Stephen R. Wisniewski, Ph.D., Jonathan W. Stewart, M.D., Andrew A. Nierenberg, M.D., Michael E. Thase, M.D., Louise Ritz, M.B.A., Melanie M. Biggs, Ph.D., Diane Warden, Ph.D., M.B.A., James F. Luther, M.A., Kathy Shores-Wilson, Ph.D., George Niederehe, Ph.D., and Maurizio Fava, M.D., for the STAR*D Study Team*

ABSTRACT

RESULTS

Remission rates as assessed by the HRSD-17 and the QIDS-SR-16, respectively, were 21.3 percent and 25.5 percent for sustained-release bupropion, 17.6 percent and 26.6 percent for sertraline, and 24.8 percent and 25.0 percent for extended-release venlafaxine. QIDS-SR-16 response rates were 26.1 percent for sustained-release bupropion, 26.7 percent for sertraline, and 28.2 percent for extended-release venlafaxine. These treatments did not differ significantly with respect to outcomes, tolerability, or adverse events.

CONCLUSIONS

After unsuccessful treatment with an SSRI, approximately one in four patients had a remission of symptoms after switching to another antidepressant. Any one of the medications in the study provided a reasonable second-step choice for patients with depression. (ClinicalTrials.gov number, NCT00021528.)

I effektstudier har man
remission i 35-40 % på SSRI,
respons i 50-55 %

Inte mycket bättre än placebo

Visst är det konstigt att
antidepressiva tappar sin kraft
när patentet går ut?

Exempel på kostnad

Cymbalta, 60 mg, 98 st	1198:-
Voxra, 300 mg, 90 st	1518:-
Cipralext 10 mg, 98 st	767:-
Venlafaxin, 150 mg, 98 st	120-800:-
Citalopram, 20 mg, 100 st	82:-
Sertralin, 100 mg, 100 st	68:-
Mirtazapin, 30 mg, 100 st	68:-

Cetirizin + Loratadin av alla ”sederingsfria” antihistaminer i tablettform i DDD \geq 80 %

- Det finns inga stora dokumenterade effektskillnader mellan cetirizin/loratadin och nyare dyrare antihistaminer som motiverar bred användning av dessa trots det betydligt högre priset

Allergisk rinokonjunktivit (hösnuva)

Typiska säsongsbundna besvär eller besvär vid kontakt med pälsdjur behöver ej utredas vidare.

Långdragna besvär av oklar genes, dålig effekt av behandling eller svåra säsongsbesvär utreds, speciellt om samtidig astma. Utredning inkluderande allergiscreening skall handläggas inom primärvård.

Näsa

Steg 1 Dominerande nysningar och snuva

Peroralt icke sederande antihistamin (**cetirizin** **alt loratadin**) och/eller lokalbehandling.

Steg 2 Dominerande nästäpp

Lokalbehandling med steroid. Vid behov tillägg av peroralt icke-sederande antihistamin.

- Nya dyra antihistaminer tex Aeries, Kestine och Telfast tillför inget nytt och är ej kostnadseffektiva

Urtikaria - Quinkeödem

Enstaka episoder kräver sällan utredning.

- Icke sederande antihistamin (**cetirizin** **alt loratadin**) i minst en vecka eventuellt i kombination med kort peroral steroidkur.
- Sederande antihistamin kan övervägas som tillägg till natten.

Nya dyra antihistaminer (tex Aeries, Kestine och Telfast) tillför inget nytt och är ej kostnadseffektiva.

Aerius (desloratadin)

Aerius är godkänt för lindring av symtom i samband med säsongsbunden allergisk rinit. (Tryckt version: 2001;12(5)).

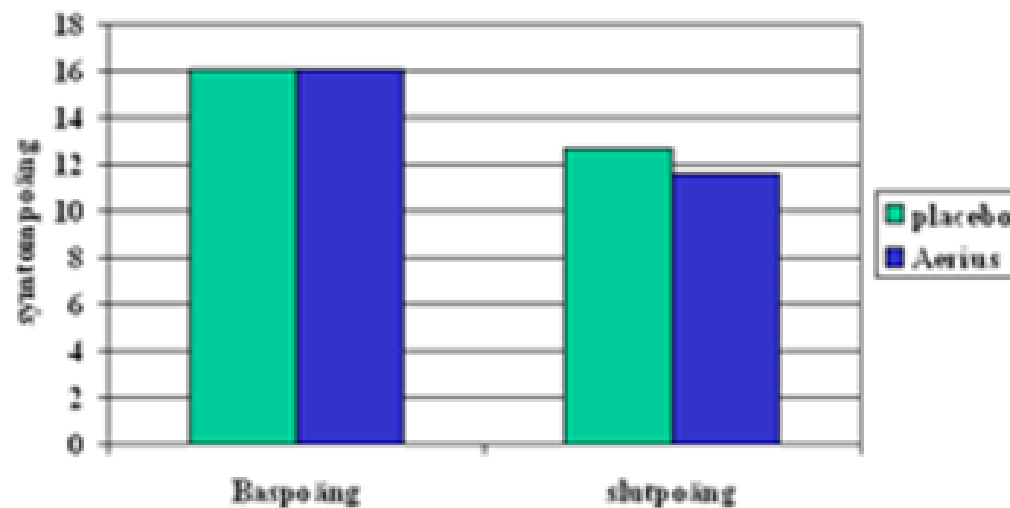
Sammanfattning

Aerius innehåller desloratadin som är en aktiv metabolit till det tidigare godkända antihistaminet loratadin. Godkänd indikation är säsongsbunden allergisk rinit. Den kliniska effekten är modest. Biverkningsmässigt framträder intet anmärkningsvärt.

Läkemedelsverkets värdering

Aerius är ytterligare ett antihistamin godkänt för behandling av säsongsbunden allergisk rinit. Det kliniska värdet förefaller vara jämförbart med tidigare godkända alternativ, dock saknas jämförande studier.

Storleksordningen av den kliniska effekten av behandling med 5 mg desloratadin dagligen är liten men förefaller vara jämförbar med den av andra antihistaminer i klinisk användning. Desloratadin i dosen 5 mg dagligen förefaller inte ha bättre effekt än 10 mg loratadin dagligen. Figur 1. Effekten av Aerijs jämfört med placebo på symtompöäng vid allergisk rinit. Sammantagen analys av studie 1-4.



FRÅGOSVAR

Det finns flera skäl att vara lite tveksam till desloratadin och dess påstådda effekter. Hur kan det komma sig att 5 mg desloratadin i en tablett Aerius är effektivare än de 6 mg desloratadin som bildas i kroppen från de 10 mg loratadin som finns i en tablett Clarityn? ★

MAJ-BRITT ELMVIK
MAJ-BRITT.ELMVIK@APOTEKET.SE

LäkemedelsVärlden. Oberoende om läkemedel.

Dyr allergimedecin skrivs ut i onödan

TLV konstaterade förra veckan att systemet med generiskt utbyte kan bli mycket effektivare för att pressa priserna. Den åsikten delas av flera, bland annat anser Läksak att dyra antihistaminer förskrivs i onödan.

Publicerad: 2009-04-08

Läksak har till exempel sett över antihistaminer och sett en oförklarlig förskrivning av det dyraste alternativet. När patenten gick ut för Clarityn som var den första produkten med loratadin, kom Schering-Plough som marknadsför preparatet med en ny produkt, Aerius som enbart finns receptbelagd. Den aktiva substansen i Aerius är desloratadin, den aktiva metaboliten av loratadin, med liknande medicinska egenskaper. Trots att den nya produkten är dyrare står den för 26 procent av antalet definierade dygnsdoser förskrivna antihistamin i Stockholm

- Bara Stockholm skulle kunna spara 8 miljoner kronor per år genom att helt gå över från desloratidin till generiskt loratadin eller cetirizin, säger Lars L. Gustafsson.

Sett till hela riket förstärks bilden. Försäljningssiffror från Apoteket visar att desloratatin under 2008 förskrevs i högre utsträckning än loratadin med en fördelning på 40-60. Att det är så trots att desloratidin är omkring 10 gånger dyrare än generiskt loratadin tror Lars L. Gustafsson beror på okunskap.

- För de allra flesta patienter spelar det ingen roll vilket av dessa läkemedel patienten får men företaget bakom har lyckats med sin marknadsföring. Det visar att det inte räcker med att vi har generiskt utbyte, det måste också förvaltas på ett bra sätt och förskrivare behöver tillförlitlig information och ha goda farmakologiska kunskaper.

Exempel på kostnad

Aerius, 5 mg, 90 st	308:-
Aerius, munsönderfallande tablett, 5 mg, 90 st	308:-
Loratadin, 10 mg, 100 st	48:-
Cetirizin, 10 mg, 100 st	79:-

Svaga opioider (dextropropoxifen, kodein, tramadol) i antal DDD/recept < 25

- Behandling med svaga opioider skall i normalfallet ske under kortare tid. Dokumentationen av effekt vid långtidsbehandling är dålig. Även om behandling sker under längre tid bör endast små förpackningar skrivas, för att minska risk för beroendeutveckling och förtydliga budskapet.

Fördelar med svaga opioider

- Effektivare vid korttidsbehandling av nociceptiv smärta än paracetamol-NSAID
- Snällare än starka opioider (?)

Nackdelar med svaga opioider

- Olämpliga till äldre
- Dåligt dokumenterad effekt vid långtidsbehandling
- Risk för beroende

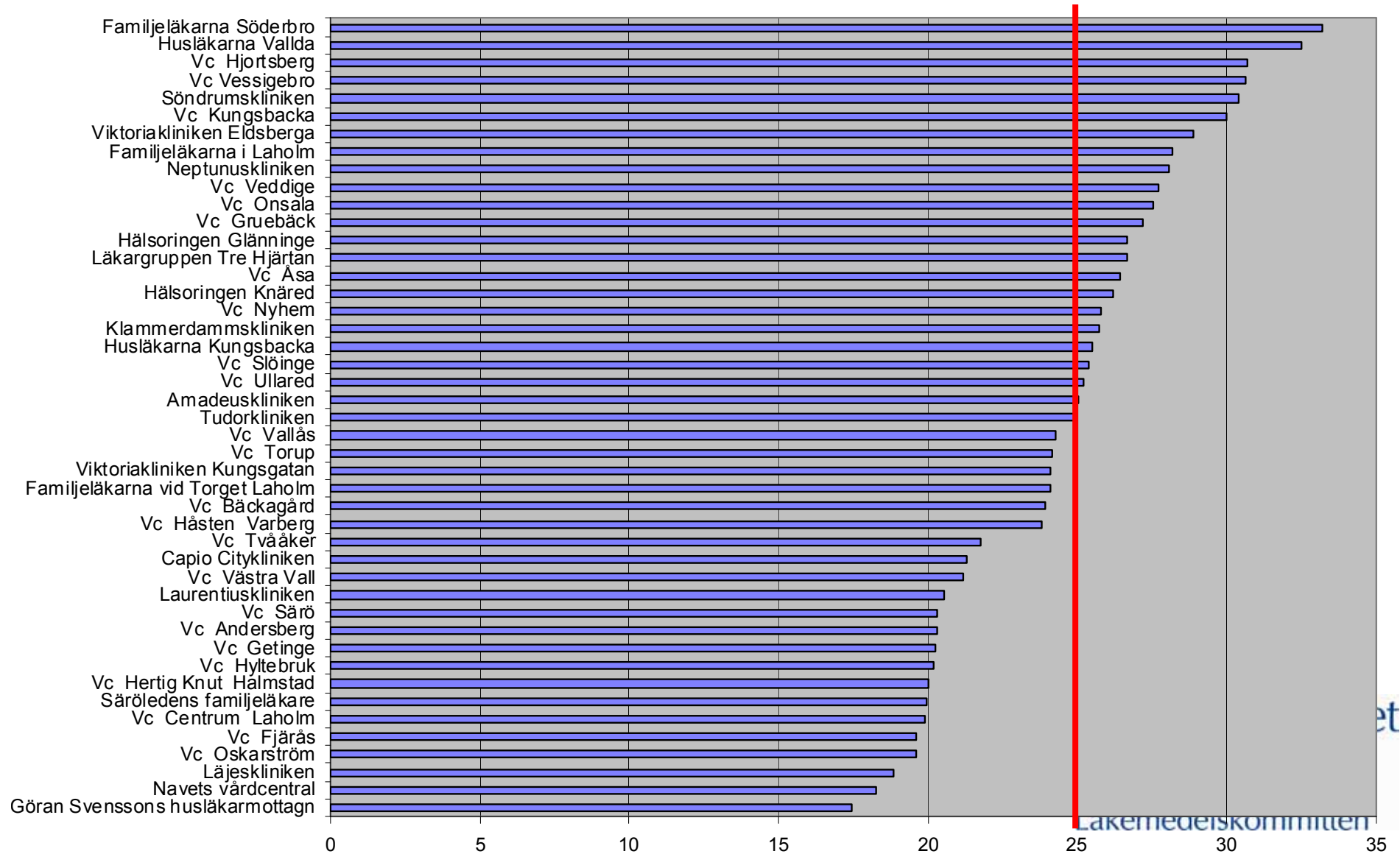
Skall vi över huvud taget använda svaga opioider för långtidsbehandling?

- Inga alternativ när paracetamol-NSAID inte hjälper eller är olämpliga
- Från behandlingen av malign smärta har det spillt över att ”ingen skall behöva ha ont”

DDD

- Citodon/Panocod – 3 tabletter
- Tramadol – 300 mg
- Dextropropoxifen – 300 mg

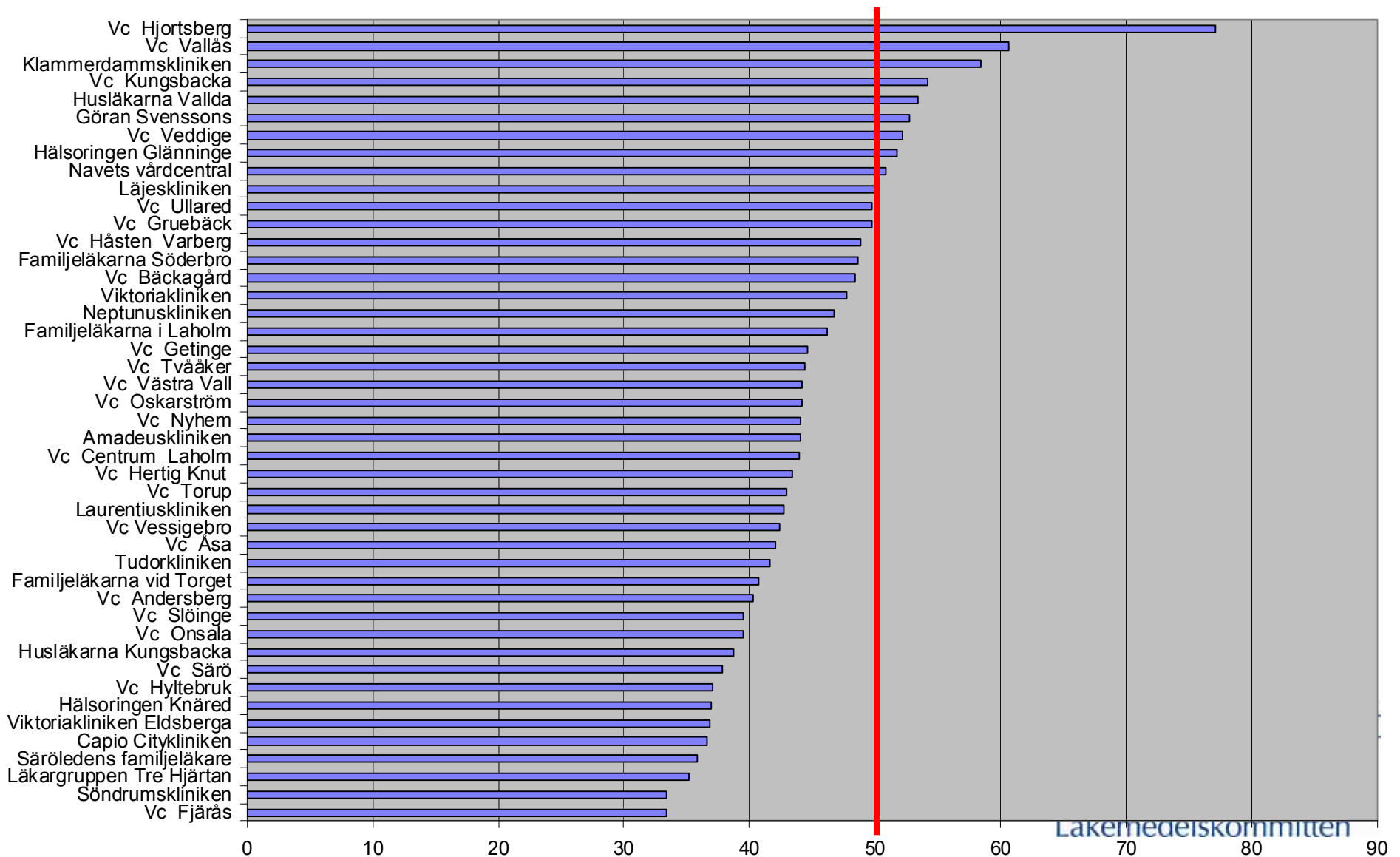
Svaga opioider DDD/rec 2009



Sömnmedel (flunitrazepam, zolpidem, zopiklon och zaleplon) i antal DDD/recept < 50

- Sömnmedelsbehandling skall i normalfallet endast ges under kortare tid. Även om behandling sker under längre tid bör endast små förpackningar skrivas, för att minska risk för beroendeutveckling och förtydliga budskapet.

Sömnmedel DDD/rec sep-dec -09



Omeprazol av alla protonpumpshämmare i DDD \geq 80 %

- I normalfallet finns inga större dokumenterade effektskillnader mellan olika protonpumpshämmare. Omeprazol har en gynnsam relativ kostnadsprofil och det finns nu en stark terapitradition i Halland av att använda omeprazol

Generiskt Lamotrigin av (Lamictal + Lamotrigin) till individer över 18 år i DDD \geq 90 %

- Det finns inte några dokumenterade effektskillnader mellan Lamictal och generiskt lamotrigin. Utbyte sker ej på apoteket då lamotrigin har indikationen epilepsi. En dominerande användning hos vuxna i Halland är inom psykiatri på andra indikationer. Något skäl att välja Lamictal framför generiskt Lamotrigin bedöms ej

Generiskt Gabapentin av (Neurontin + Gabapentin) i DDD \geq 80 %

- Det finns inte några dokumenterade effektskillnader mellan Neurontin och generiskt gabapentin. Utbyte sker ej på apoteket då gabapentin har indikationen epilepsi. En stor användning i Halland är på andra indikationer än epilepsi, främst neuralgisk smärta. Något skäl att välja Neurontin framför generiskt gabapentin bedöms ej finnas där.

Generiskt Alfuzosin av (Xatral OD + Alfuzosin) i DDD \geq 90 %

- Det finns inte några dokumenterade effektskillnader mellan Xatral OD och generiskt alfuzosin. Utbyte sker ej på apoteket då Xatral OD har en annan beredning. Något skäl att i normalfallet välja Xatral OD framför generiskt alfuzosin bedöms ej föreligga.

Finasterid av (finasterid + dutasterid) i DDD \geq 80 %

- Hos normalfallet med benign prostatahyperplasi finns inga dokumenterade fördelar med att använda dutasterid jämfört med finasterid. Kostnadsskillnaden är betydande.