

# Bilaga A – Farmakologiska aspekter och Biverkningar

|                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Bilaga A – Farmakologiska aspekter och Biverkningar .....</b>                                  | <b>1</b>  |
| <b>Läkemedelsbiverkningar .....</b>                                                               | <b>4</b>  |
| Definition .....                                                                                  | 4         |
| Frekvensindelning av biverkningar .....                                                           | 4         |
| Exempel på orala biverkningar .....                                                               | 4         |
| Läkemedelsrelaterad käkbensnekros .....                                                           | 6         |
| <b>Biverkningsrapportering .....</b>                                                              | <b>10</b> |
| Biverkningar som ska rapporteras .....                                                            | 10        |
| Så rapporterar man biverkningar till Läkemedelsverket .....                                       | 11        |
| Rapportering från konsument eller patient .....                                                   | 11        |
| Läkemedelsförsäkringen .....                                                                      | 11        |
| <b>Interaktioner .....</b>                                                                        | <b>12</b> |
| Klassificering .....                                                                              | 12        |
| Interaktioner som påverkar absorption av läkemedel .....                                          | 13        |
| Interaktioner som påverkar läkemedlets metabolism .....                                           | 13        |
| Interaktion – farmakodynamik .....                                                                | 14        |
| Information om interaktioner .....                                                                | 14        |
| <b>Graviditet och amning .....</b>                                                                | <b>15</b> |
| Graviditet .....                                                                                  | 15        |
| Amning .....                                                                                      | 16        |
| Information om läkemedelsbehandling under graviditet eller amning .....                           | 16        |
| <b>Läkemedel och barn .....</b>                                                                   | <b>17</b> |
| Biverkningar hos barn .....                                                                       | 17        |
| Praktiska svårigheter vid läkemedelsbehandling av barn .....                                      | 18        |
| Exempel på läkemedel där särskild hänsyn bör tas vid användning till barn .....                   | 19        |
| <b>Läkemedel och äldre .....</b>                                                                  | <b>21</b> |
| Kroppsliga förändringar med stigande ålder .....                                                  | 22        |
| Ökad biverkningskänslighet .....                                                                  | 22        |
| Ökad sjuklighet .....                                                                             | 23        |
| Polyfarmaci .....                                                                                 | 23        |
| Praktiska svårigheter .....                                                                       | 23        |
| Hjälp med läkemedelshantering .....                                                               | 23        |
| Exempel på läkemedel i tandvården som kräver särskild uppmärksamhet vid behandling av äldre ..... | 24        |
| <b>Extemporeläkemedel .....</b>                                                                   | <b>25</b> |
| Rikslicenser för lagerberedningar .....                                                           | 25        |

|                                         |           |
|-----------------------------------------|-----------|
| Information om extemporeläkemedel ..... | 26        |
| <b>Relaterad information .....</b>      | <b>28</b> |
| Referenser och underlag .....           | 28        |

# Läkemedelsbiverkningar

## Definition

En läkemedelsbiverkning är en skadlig och oavsedd reaktion på ett läkemedel, enligt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:14) om säkerhetsövervakning av humanläkemedel.

Inom EU finns en gemensam lagstiftning gällande övervakning och uppföljning av läkemedelssäkerhet. I denna lagstiftning har definitionen av vad som är en biverkning utökats till att gälla även överdosering, användning utanför rekommenderade indikationer, felanvändning och förfalskade läkemedel.

## Frekvensindelning av biverkningar

I Fass anges biverkningarna efter hur vanligt förekommande de är. Frekvensindelningen baseras i huvudsak på resultat från kliniska studier av läkemedlet. De angivna biverkningarna utökas successivt efterhand som de kommer till kännedom vid klinisk användning.

Observera att biverkningar som tillkommit efter godkännandet ibland anges sist i biverkningsavsnittet, utan frekvensindelning. Detta gäller framför allt nyare läkemedel. Då dessa biverkningar blivit kända genom spontanrapportering är det svårt att avgöra hur vanlig biverkningen egentligen är.

## Exempel på orala biverkningar

### Muntorrhet

Muntorrhet är en vanlig biverkning för ett stort antal läkemedel. Bland annat är muntorrhet en naturlig effekt av läkemedel med antikolinerg och antihistaminerg verkan. Bland läkemedelsgrupper som ger en uttalad muntorrhet kan nämnas:

- antikolinergika – till exempel biperiden, oxybutynin, tolterodin, solifenacin, hydroxizin
- neuroleptika – till exempel haloperidol, alimemazin, prometazin, risperidon
- tricykliska antidepressiva – till exempel klomipramin, amitriptylin.

Patienter som behandlas med många olika läkemedel kan uppleva muntorrhet även om läkemedlen var för sig inte har muntorrhet som en biverkning. För information om åtgärder vid muntorrhet hänvisas till kunskapsstödet Tandvårdens läkemedel – Muntorrhet.

## Ökad salivation

Biverkning i form av ökad salivation är vanlig vid behandling med kolinesterashämmare, till exempel pyridostigmin och neostigmin, som används vid myastenia gravis. Neuroleptika som klozapin och risperidon kan också ge upphov till ökad salivation.

## Smakförändringar

Smakförändringar kan orsakas av ett flertal läkemedel såsom antidiabetika (till exempel metformin), antibiotika (till exempel metronidazol), ACE-hämmare (till exempel enalapril), cytostatika, antityreoidala läkemedel och klorhexidin.

## Stomatit och glossit

En relativt vanlig läkemedelsbiverkning är en ospecifik inflammation i munslemhinnan. En sådan inflammation på tungan kallas för glossit.

Läkemedel mot högt blodtryck, särskilt ACE-hämmare, har rapporterats ge denna biverkning liksom flera COX-hämmare (NSAID), cytostatika, antireumatika, antibiotika och trimetoprim/sulfa.

Även klorhexidin kan orsaka stomatit liksom nikotinersättningsmedel som tas som inhalation.

## Oral mukosit

Oral mukosit är en epitelinflammation i orala slemhinnor som kan uppstå som biverkning av högdos cytostatika och strålning mot huvud och halsområdet. Den kliniska bilden kännetecknas av erythem, erosioner, sår och smärta i oral slemhinna, vilket kan medföra sväljningssvårighet, nutritionssvårighet samt risk för infektion.

## Oral candidos

Läkemedel som antibiotika, cytostatika och immunsuppressiva predisponerar för oral candidos. En sådan risk finns även vid behandling med inhalationssteroider. Korrekt inhalationsteknik samt sköljning av munnen med vatten efter varje doseringstillfälle kan minska denna risk.

## Virusreakivering

Vid behandling med immunsuppressiva läkemedel kan virusreakivering ske, vanligast är humant herpes simplexvirus typ 1 och varicella zostervirus.

## Gingivala hyperplasier

Gingivala hyperplasier är en vanlig biverkning vid behandling med antiepileptika, som innehåller fenytoin. Även immunsuppressiva läkemedel som ciklosporin och takrolimus uppvisar risk för denna biverkning, liksom kalciumflödeshämmare (till exempel felodipin, amlodipin) som används vid behandling av högt blodtryck och kärlkramp.

Vid kombination av kalciumflödeshämmare och immunsuppressiva läkemedel (en mycket vanlig kombination hos organtransplanterade patienter) ses ofta gingivala hyperplasier, som under vissa omständigheter kan bli uttalade.

## **Pigmentering**

Behandling med vissa läkemedel kan ge en ökad risk för pigmentering av orala slemhinnor. Exempel på sådana läkemedel är imatinib, vissa cytostatika (cyklofosfamid, cisplatin), vissa läkemedel vid Parkinsons sjukdom (levodopa) och klorokinfosfat som till exempel kan användas som profylax och behandling av malaria.

## **Erythema multiforme (EM) och Stevens-Johnsons syndrom**

Erythema multiforme (EM) är ett akut tillstånd med okänd mekanism där någon form av överkänslighetsreaktion kan misstänkas.

Kliniskt drabbas läppar och munslemhinna. På läpparna uppträder blödning och krustabildning. I munnen ses blåsor som snabbt spricker och övergår i utbredda fibrinbelagda sårbildningar. Vid allvarigare former av EM kan hudmanifestationer i form av måltavleliknande hudlesioner, vanligtvis på extremiteter, uppstå.

Även andra slemhinnor på kroppen kan drabbas, såsom ögon och genitalier. Sannolikt orsakas skadorna av antigen-antikroppscomplex som riktar sig mot kärnväggen i övre dermis och submucosa.

I ett antal fall kan utlösande faktorer påvisas och då ofta som infektiösa agens (till exempel herpes simplex eller mykoplasma) eller läkemedel som COX-hämmare (NSAID), antibiotika (sulfonamider, penicillin), fenytoin, barbiturater med flera. Generella manifestationer ska behandlas på sjukhus.

Stevens-Johnsons syndrom är ett ovanligt mukokutant syndrom som liknar erythema multiforme men slemhinnor och hud drabbas i större omfattning och patienten är allmänpåverkad. Etiologin är oklar men i flertalet fall tros det bero på läkemedel, exempelvis antibiotika (sulfonamider, penicillin), COX-hämmare, barbiturater med flera.

## **Läkemedelsrelaterad käkbensnekros**

Läkemedelsrelaterad käkbensnekros (Medication related osteonecrosis of the jaw, MRONJ) är en komplikation som kan drabba patienter som behandlas med antiresorptiva läkemedel. Dessa läkemedel hämmar osteoklasterna och därmed bromsas benresorption.

I gruppen antiresorptiva läkemedel ingår bisfosfonater och denosumab. Antiresorptiv behandling kan ges både i låg- och högdos vid behandling av benigna respektive maligna sjukdomar. Bisfosfonater kan administreras intravenöst och peroralt medan denosumab administreras subkutant. Generellt ses en låg risk för MRONJ vid behandling med antiresorptiva läkemedel.

Vid behandling på osteoporosindikation ses i stort sett ingen ökad risk för MRONJ. Vid behandling i hög dos på cancerindikation är risken för MRONJ förhöjd.

## **Förekomst**

Förekomst av MRONJ vid behandling av benigna tillstånd som osteoporos är generellt mycket låg. Frekvensen varierar i olika studier och risken uppskattas vara 0,02 % till 0,05 %. Lång behandlingstid kan vara en riskfaktor men den totala risken är fortfarande låg.

Vid behandling med högdos antiresorptiva läkemedel (cancersjukdomar) är risken för MRONJ betydligt högre. Risken uppskattas till under 5 % men varierar från 1–18 % i olika studier. Det finns inte tillräckligt med data som visar risk för MRONJ hos patienter med bröstcancer som får adjuvant bisfosfonatbehandling.

## **Patofysiologi**

Patofysiologin är fortfarande inte helt klarlagd, men man vet att infektion och inflammation spelar en avgörande roll för utvecklingen.

## **Riskbedömning**

Riskbedömning sker på individnivå efter en helhetsbedömning av patientens medicinska, odontologiska och farmakologiska riskfaktorer. Farmakologiska riskfaktorer som påverkar risken för MRONJ är läkemedlets dos, potens och behandlingstid.

Diabetes, reumatoid artrit, hög ålder, rökning, malnutrition och annan pågående läkemedelsbehandling till exempel cytostatika och kortikosteroider är exempel på medicinska riskfaktorer för utveckling av MRONJ.

Dentoalveolära ingrepp såsom tandextraktioner, fixturinstallation, apikalkirurgi och parodontal kirurgi utgör en risk för utveckling av MRONJ. MRONJ kan också uppstå till följd av protesskav eller spontant till exempel vid benexostoser (torus).

MRONJ förekommer oftare i mandibel än i maxilla. Annan pågående oral sjukdom (infektion) som parodontit, periimplantit, dentala abscesser och dålig munhygien ökar också risken för MRONJ.

## **Diagnos MRONJ**

Följande kriterier ska vara uppfyllda för att patienten ska få diagnosen MRONJ (ICD-kod: M87.18):

- tidigare eller pågående behandling med antiresorptiva eller angiogeneshämmande läkemedel
- exponerat käkben som kan ses eller sonderas genom en intraoral eller extraoral blotta eller fistel i käk- eller ansiktsområdet och som har funnits i mer än 8 veckor
- ej kurativ strålning mot huvud- och halsområdet.

Smärta eller svullnad i benet/gingivan, tandmobilitet, känselpåverkan, bihålesymtom kan vara tidiga tecken på MRONJ.

## **Odontologiskt omhändertagande vid antiresorptiv behandling**

### **Högdos antiresorptiva läkemedel**

Högdos antiresorptiva läkemedel ges till cancerpatienter till exempel vid spridning till skelettet, myelom och tumörinducerad hypercalcemi. Dessa patienter ska remitteras till orofacial medicin för undersökning och sanering med tanke på eventuella odontogena infektionsfoci. Korrekt diagnostik är viktig.

Extraktioner av tänder med dålig status och dålig prognos ska göras så långt innan behandlingsstarten med antiresorptiva läkemedel som möjligt. Patient ska ha så god oral hälsa som möjligt.

Patienter som har fått behandling med högdos antiresorptiva läkemedel anses vara högriskpatienter för utveckling av MRONJ. Tandextraktioner på dessa patienter bör utföras av eller i samråd med specialisttandvård med efterföljande kontroll av läkning.

### **Lågdos antiresorptiva läkemedel**

Lågdos antiresorptiva läkemedel ges till osteoporospatienter och till exempel patienter med Pagets sjukdom. Risken att utveckla käkbensnekros hos patienter behandlade med lågdos antiresorptiva läkemedel är låg.

Undersökningar och tandextraktioner kan utföras inom allmäntandvården. Vid undersökning behöver inte hänsyn tas till när senaste dos givits.

Det finns flera patientgrupper som behandlas med lågdos antiresorptiva läkemedel som kan ha en eller flera riskfaktorer. Dessa patienter bör betraktas som patienter med högre risk och vid behov konsulteras käkkirurgi eller orofacial medicin.

### **Adjuvant bisfosfonatbehandling**

Adjuvant bisfosfonatbehandling används som tillägg i cancerbehandlingen vid tidig bröstcancer med körtelmetastaser eller om tumören har andra ogynnsamma riskfaktorer men inte spridit sig till skelettet.

Flera studier har påvisat att adjuvant (tilläggs) bisfosfonatbehandling till postmenopausala kvinnor ger en signifikant minskning av risken för skelettmastaser och en förbättrad överlevnad i bröstcancer.

Vid adjuvant bisfosfonatbehandling (zoledronsyra 4 mg var 6:e månad i 3–5 år) är den kumulativa dos som patienter får jämförbar med osteoporosgruppen. Baserat på dagens kunskapsläge bör således risken för MRONJ vid adjuvant bisfosfonatbehandling vara låg.

Ansvarig läkare bör informera patienten om risker i samband med adjuvant bisfosfonatbehandling och vikten av god tandstatus. Undersökningar och behandling av denna patientgrupp kan göras i allmäntandvården.

Patienter med flera andra komplicerande faktorer bör betraktas som patienter med högre risk och konsultation med käkkirurgi eller orofacial medicin kan ske. Rutinmässig antibiotikaproylax rekommenderas inte för denna patientgrupp.

#### Översikt antiresorptiv behandling i lågdos respektive högdos

| Läkemedel                             | Lågdos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Högdos                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bisfosfonater<br>(lång halveringstid) | T.ex. alendronat 1 tablett per vecka, zoledronsyra 5 mg i.v. infusion en gång per år: <ul style="list-style-type: none"><li>• risk för MRONJ mycket låg</li><li>• ingen antibiotikaproylax</li><li>• invasiva ingrepp kan göras i allmäntandvården</li><li>• konsultera vid behov specialisttandvård vid riskfaktorer.</li></ul> | T.ex. zoledronsyra 4 mg i.v. infusion var 3-4:e vecka: <ul style="list-style-type: none"><li>• ökad risk för MRONJ</li><li>• invasiva ingrepp bör remitteras till OFM eller käkkirurg</li><li>• antibiotikaproylax rekommenderas.</li></ul> |
| Denosumab<br>(kort halveringstid)     | Denosumab 60 mg s.c. injektion var 6:e månad: <ul style="list-style-type: none"><li>• risk för MRONJ mycket låg</li><li>• ingen antibiotikaproylax</li><li>• invasiva ingrepp kan göras i allmäntandvården</li><li>• konsultera vid behov specialisttandvård vid riskfaktorer.</li></ul>                                         | Denosumab 120 mg s.c. injektion var 4:e vecka: <ul style="list-style-type: none"><li>• ökad risk för MRONJ</li><li>• invasiva ingrepp bör remitteras till OFM eller käkkirurg</li><li>• antibiotikaproylax rekommenderas.</li></ul>         |

## Övriga läkemedel som används i cancerbehandling och som kan ge käkbensnekroser

### Angiogeneshämmande läkemedel

Angiogeneshämmande läkemedel används alltmer i behandling av olika cancerformer. Dessa läkemedel kan möjligen ge upphov till käkbensnekroser. Det finns enstaka fallrapporter som antyder att behandling med läkemedel av typen angiogeneshämmare och proteinkinashämmare kan ge en ökad risk för MRONJ. Det vetenskapliga underlaget är dock inte tillräckligt för att ge någon generell rekommendation.

När det gäller osteonekros vid medicinering med angiogeneshämmare kan man notera att majoriteten av dessa fall inträffat hos patienter som även erhållit bisfosfonater, vilket ju i sig är en riskfaktor. I övrigt gäller samma odontologiska behandlingsprinciper som för behandling med högdos antiresorptiva läkemedel.

Exempel på angiogeneshämmande läkemedel är bevacizumab, sunitinib, temisirolimus och cabozantinib. Exempel på tyrosinkinashämmande läkemedel är imatinib.

Det utvecklas fler och fler målinriktade cancerläkemedel som ger nya möjligheter för mer skraddarsydd cancerbehandling. Flera av dessa nya läkemedel kan ge upphov till käkbensnekroser. Det är varje behandlares uppgift att ta upp anamnes och bedöma den individuella risken.

### Etablerad käkbensnekros

Patienter med etablerad käkbensnekros ska remitteras till specialisttandvård. Differentialdiagnoser till läkemedelsrelaterad käkbensnekros är:

- malignitet
- osteomyelit.

Observera att det är viktigt att rapportera misstänkta eller diagnostiserade biverkningar till Läkemedelsverket – läs mer i avsnittet [Biverkningsrapportering](#). Rapportera även till den skandinaviska databasen för MRONJ (onj.nu). Glöm inte att informera behandlande läkare att MRONJ diagnos ställts.

# Biverkningsrapportering

## Biverkningar som ska rapporteras

Tandläkare har i likhet med läkare, sjuksköterskor och farmaceuter i hälso- och sjukvården en skyldighet att rapportera alla misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läkemedelsverket. Det är

särskilt viktigt att rapportera allvarliga eller okända biverkningar samt de som tycks öka i frekvens. Rapporten ska skickas snarast vid **misstanke** om biverkning. Biverkningen behöver inte vara kliniskt säkerställd.

Man bör även vara extra observant på biverkningar av nya läkemedel samt läkemedel under så kallad utökad övervakning. De senare är märkta med en svart triangel i bipacksedel och produktresumé och utgörs bland annat av läkemedel som innehåller en ny substans och biologiska läkemedel.

Även biverkningar av naturläkemedel, växtbaserade läkemedel, receptfria läkemedel och licensläkemedel ska rapporteras. Tänk också på att även biverkningar i samband med felanvändning, förgiftningar, överdoseringar, missbruk eller användning utanför godkänd indikation ska rapporteras enligt EU-gemensam lagstiftning. Dessutom önskas biverkningsrapportering för kosmetika, medicintekniska och hygieniska produkter.

De mest rapporterade biverkningarna är hudreaktioner, allmänna symtom, neurologiska biverkningar och biverkningar från magtarm-kanalen. De senaste åren har ungefär 5 000 så kallade spontanrapporter per år inrapporterats till Läkemedelsverket från hälso- och sjukvården, varav endast ett fåtal från tandvården, de flesta gällande osteonekroser i käkben.

Reaktioner mot **tandtekniska material** ska anmälas till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

## Så rapporterar man biverkningar till Läkemedelsverket

I första hand rapporteras biverkningar till Läkemedelsverket via e-tjänst för sjukvårdspersonal som finns på [Läkemedelsverket.se](https://lakemedelsverket.se).

I undantagsfall via utskriven blankett som finns på Läkemedelsverkets hemsida. Blanketten skickas med post till: Läkemedelsverket Enheten för läkemedelssäkerhet Biverkningsgruppen Box 26, 751 03 Uppsala.

## Rapportering från konsument eller patient

Konsument eller patient kan själv rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket på deras webbplats. Det rekommenderas dock att man i första hand rapporterar misstänkta biverkningar till sin tandläkare eller läkare som känner till personens sjukhistoria.

## Läkemedelsförsäkringen

Läkemedelsförsäkringen är ett frivilligt åtagande från läkemedelsföretagens sida. En patient som i samband med hälso- och sjukvård drabbas av biverkning till följd av ett i Sverige utlämnat läkemedel kan i vissa fall få ersättning för sina skador från denna försäkring.

Hur anmälan görs finns beskrivet på Fass.se samt Lff.se. De flesta företag som tillverkar eller importerar läkemedel som säljs i Sverige har tecknat läkemedelsförsäkringen. I Fass framgår det om ett läkemedel omfattas av läkemedelsförsäkringen.

## Interaktioner

Läkemedel kan påverka eller påverkas av andra läkemedel. Det finns två typer av interaktioner, farmakokinetiska och farmakodynamiska.

Farmakokinetiska interaktioner påverkar koncentrationen av läkemedlet genom inverkan på absorption, distribution, metabolism eller utsöndring.

Farmakodynamiska interaktioner föreligger när läkemedel ger additiva effekter, synergistiska effekter alternativt motverkar varandra i målorganet. Additiv effekt är en total effekt som en summa av varje enskilt läkemedels effekt. Synergistisk effekt är en total effekt som överstiger den additiva effekten.

## Klassificering

Interaktioner klassificeras vad gäller klinisk betydelse och dokumentationens art.

### Klinisk betydelse

Interaktioner delas in i klinisk betydelse enligt följande:

- A. interaktionen saknar klinisk betydelse
- B. interaktionens kliniska betydelse är okänd och/eller varierar – ett ställningstagande kan behövas
- C. **kliniskt betydelsefull interaktion** som kan hanteras med till exempel dosjustering
- D. **kliniskt betydelsefull interaktion** som bör undvikas.

### Dokumentationens art

Interaktioner delas in enligt dokumentationens art enligt följande:

- 0. data från studier av andra läkemedel med liknande egenskaper
- 1. data från ofullständiga fallrapporter och/eller in vitro-studier
- 2. data från väldokumenterade fallrapporter
- 3. data från studier på friska försökspersoner och/eller pilotstudier på patienter
- 4. data från kontrollerade studier på relevant patientpopulation.

Läkemedelsinteraktioner har störst klinisk betydelse för läkemedel med smalt terapeutiskt fönster (liten koncentrationsskillnad mellan ingen effekt, effekt och oacceptabla biverkningar). Exempel på

sådana preparat är digoxin, warfarin, antiepileptika, litium, immunsuppressiva, antimetaboliter och HIV-läkemedel.

En och samma interaktion varierar också i betydelse mellan olika individer. Kliniskt relevanta interaktioner involverar oftast påverkan på läkemedels absorption, metabolism eller farmakodynamik.

I denna bilaga är kliniskt betydelsefulla interaktioner angivna, det vill säga interaktioner klassificerade som C- eller D-interaktioner. För nya läkemedel kan det finnas begränsad kunskap om interaktioner vilket bör beaktas.

## **Interaktioner som påverkar absorption av läkemedel**

Komplexbildning i magtarmkanalen är en viktig interaktionsmekanism. Det olösliga komplexet hindrar absorption, så att läkemedlet inte tas upp i cirkulationen i tillräcklig mängd. Sådana interaktioner kan ibland undvikas genom att ge läkemedlen vid olika tider på dygnet.

Komplexbildning förekommer bland annat mellan vissa antibiotika (tetracykliner och fluorokinoloner) och katjoner såsom aluminium (antacida), kalcium (kalciumtabletter och mjölkprodukter) och järn.

För fullgod absorption av läkemedel krävs också en intakt mag-tarmkanal och det är viktigt att tänka på att även unga människor kan vara tunntarmsopererade, till exempel på grund av inflammatorisk sjukdom eller fetma.

## **Interaktioner som påverkar läkemedlets metabolism**

Läkemedelsmetaboliska interaktioner handlar framför allt om effekter på enzymsystemet cytokrom P450 (CYP) i levern, men även andra mekanismer kan påverkas. CYP-enzym kan såväl hämmas som induceras (ökning av kapaciteten), vilket påverkar koncentrationen av läkemedel som metaboliseras av det aktuella enzymet. Ibland uppstår konkurrens om ett CYP-enzym och nedbrytningen kan bli långsammare för det läkemedel som har lägst affinitet.

Erytromycin är exempel på ett läkemedel som hämmar metabolismen av bland annat warfarin och simvastatin, vilket kan leda till ökad effekt och ökad risk för biverkningar av de sistnämnda. Tuberkulosmedlet rifampicin ökar metabolismen av bland annat prednisolon, doxycyklin och COX-hämmare, vilket kan leda till minskad effekt av dessa läkemedel.

Ibland blir det komplext att bedöma den farmakologiska konsekvensen av läkemedelsmetaboliska interaktioner. Det gäller till exempel när ett läkemedel har aktiva metaboliter som kräver CYP-omvandling för att bidra till effekten. Beroende på om metaboliten är mer eller mindre aktiv än modersubstansen kan interaktioner via CYP ge olika resultat.

En annan situation är om läkemedlet är en prodrug som kräver CYP-omvandling för att överhuvudtaget bli aktivt. Då kan CYP-hämning leda till utebliven effekt. Ett exempel på en prodrug

är kodein (finns bland annat i kombination med paracetamol eller acetylsalicylsyra) vilken omvandlas via CYP2D6 till morfin vilket ger den smärtlindrande effekten. Vid samtidig behandling med en stark CYP2D6-hämmare, till exempel fluoxetin, kan den smärtlindrande effekten utebli.

Det är inte enbart läkemedel som kan påverka CYP-systemet utan även naturläkemedel, rökning och livsmedel, till exempel grapefruktjuice. Detta är delvis anledning till att kodein ej längre finns med som rekommenderad substans.

Individer med genetiskt låg eller hög aktivitet i olika CYP-enzymmer kan vara extra känsliga för metaboliska interaktioner, men detta är inget som testas rutinmässigt. Även här kan kodein användas som exempel då CYP2D6 skiljer sig mycket i befolkningen.

Sju procent av befolkningen har liten eller ingen CYP2D6-aktivitet och får därmed ingen smärtlindrande effekt av kodein medan 1–2 % (upp till 30 % i vissa befolkningsgrupper) har extra hög CYP2D6-aktivitet vilket leder till snabb omvandling av kodein till morfin och därmed ökad risk för biverkningar. Vid risk för CYP-interaktioner mellan läkemedel kan dosanpassning krävas (framgår ofta i Fass).

## Interaktion – farmakodynamik

Farmakodynamiska interaktioner är en naturlig följd av läkemedlens effekt och verkningsmekanismer. Förstärkta effekter kan orsakas genom verkan på samma receptor eller på olika receptorer inom samma organsystem.

Ibland är detta önskvärt som till exempel vid hypertoni-behandling, men kan också leda till ökad risk för biverkningar, till exempel när flera läkemedel har antikolinerg effekt. Ett ytterligare exempel är COX-hämmare (NSAID) och warfarin som påverkar olika delar av hemostasen, vilket leder till en ökad blödningsrisk.

Detsamma gäller för kombinationen antidepressiva av typen SSRI med ASA, COX-hämmare och warfarin. Typexempel när det gäller försvagade effekter är kombination av receptorstimulerare och receptorblockerare, till exempel terbutalin (beta-2-receptorstimulerare mot astma) och propranolol (ickeselektiv betareceptorblockerare mot bland annat hypertoni).

## Information om interaktioner

I interaktionsdatabasen [Janusmed interaktioner](#) finns möjlighet att skriva in ett eller flera substans- eller preparatnamn och på ett enkelt sätt få information om kända interaktioner och deras kliniska betydelse. Denna databas innehåller framför allt farmakokinetiska interaktioner.

Nya läkemedel på marknaden kan dock sakna interaktionsvarningar då dessa inte alltid hunnit rapporteras in. Information om interaktioner för enskilda läkemedel finns även i Fass-texten, huvudsakligen under interaktionsavsnittet, men ibland även under Varningar och försiktighet eller

Kontraindikationer. De regionala [Läkemedelsinformationscentralerna](http://svelic.se) (svelic.se) kan bistå med hjälp vid mer komplicerade frågeställningar.

# Graviditet och amning

## Graviditet

Kunskaper om effekter och biverkningar av läkemedel inhämtas från kliniska prövningar, observationella studier, samt från spontanrapportering av biverkningar. De kliniska prövningarna exkluderar ofta gravida kvinnor av etiska skäl. I stället vägs information samman från observationella studier, djurstudier samt fallrapporter. I ökande grad bidrar stora epidemiologiska registerstudier till riskbedömningen. Oftast är kunskaperna mer omfattande för äldre än för nyare läkemedel.

Vid ställningstagande till läkemedelsbehandling under graviditet får varje enskilt fall bedömas utifrån indikation hos den gravida och eventuella ogynnsamma effekter på fostret eller barnet. Att avstå behandling vid vissa svåra sjukdomar kan få allvarliga följder för den gravida med sekundära konsekvenser för fostret. Erfarenheter från de fall då man valt att använda läkemedel under graviditet tas tillvara i mödravårdsjournaler och registreras i medicinska födelseregistret.

Vid riskbedömning ingår utöver risken för missbildningar i första trimestern även en bedömning av övrig påverkan på fostrets och den gravidas hälsa under hela graviditeten. Ett exempel där risker att beakta ses under senare delen av graviditeten är COX-hämmare (NSAID). COX-hämmare tycks inte öka den generella risken för fosterskador i första trimestern vid enstaka doser, även om ett samband med hjärtfel har diskuterats.

Vid exponering i senare delen av graviditeten är risken ökad för att ductus arteriosus sluts för tidigt. Även en förhöjd risk för minskad mängd fostervatten ses, samt för nedsatt njurfunktion hos fostret och det nyfödda barnet.

Ett annat exempel på risker efter första trimestern är bruk av tetracykliner som vid användning efter fjärde graviditetsmånaden kan inlagras i tandanlag och skelett. Kvardröjande farmakologiska effekter har också beskrivits bland annat vid exponering för höga doser av läkemedel som påverkar nervsystemet. Barnen kan få övergående påverkan på till exempel andning och temperatur och neurologiska symtom som ökad retbarhet eller hypotonicitet.

## Farmakokinetik under graviditet

Under graviditet sker fysiologiska förändringar. Både plasmavolymen och njurfunktionen ökar. Läkemedel som elimineras via njurarna utsöndras därmed snabbare. Ett exempel är en del antibiotika, till exempel penicilliner, som av detta skäl kan kräva större dos eller tätare doseringsintervall, i synnerhet vid allvarliga infektioner.

Monitorering av plasmakoncentrationer kan underlätta dosering, i synnerhet för kroniskt sjuka patienter som behöver medicineras under hela graviditeten.

## Amning

De flesta läkemedel passerar över i bröstmjolk, men barnets exponering är oftast relativt liten. Barn vars förälder behandlats med samma läkemedel under graviditeten exponeras vanligen för högre koncentrationer av läkemedlet före födseln än efteråt, även om de ammas.

Eventuella farmakologiska effekter hos barnet beror bland annat på hur stor exponeringen är samt barnets förmåga att ta upp och eliminera läkemedlet. Då spädbarns, speciellt nyföddas, fysiologi skiljer sig från vuxnas är det viktigt att ha stora säkerhetsmarginaler av såväl farmakokinetiska som farmakodynamiska skäl.

Till exempel kan nyfödda ha ett högre pH i magsäcken, annorlunda mag-tarmflora och kan absorbera vissa stora och komplexa molekyler. Leverns metabola förmåga liksom njurutsöndringen är inte fullt utvecklade. Spädbarn kan reagera annorlunda på läkemedel jämfört med äldre barn och vuxna beroende på omogna enzysystem, skillnad i antal receptorer eller receptoraaffinitet, nervsystemets omognad eller en ökad permeabilitet i blodhjärnbarriären.

Man bör vara extra vaksam vid långtidsanvändning av vissa läkemedel, liksom vid amning av prematura barn. Dessutom gäller rekommendationerna i [Janusmed Amning](#) och andra källor inte vid dessa tillfällen utan man måste göra en individuell bedömning. Hjälp för att göra en sådan bedömning kan fås av din regionala läkemedelsinformationscentral.

I varje enskilt fall får nyttan med amningen vägas mot eventuell påverkan på barnet.

## Information om läkemedelsbehandling under graviditet eller amning

Mer information om läkemedelsbehandling under graviditet och amning finns på följande webbplatser:

- [Janusmed fosterpåverkan](#) – Texterna baserar sig på en kritisk värdering av litteratur och uppgifter från det svenska medicinska födelseregistret.
- [Janusmed amning](#) – Bedömningen bygger på kritisk värdering av publicerad litteratur och farmakologiska resonemang.
- [Fass.se](#) – Texterna baserar sig på produktresumén och innehåller även en indelning i graviditets- och amningskategorier. Information om vad klassificeringarna innebär kan hämtas från Fass. Eftersom de enskilda företagen själva ansvarar för graviditets- och amningsklassificering i Fass kan det innebära att texter och kategorisering skiljer sig åt för olika produkter med samma aktiva substans.

- [Läkemedelsverkets webbplats](#) – I läkemedlens produktresuméer finns information om behandling under graviditet och amning. Eventuella effekter på fertilitet återfinns också här. Läkemedelsverket publicerar även egna bedömningar av risker under graviditet och amning.
- [Infektioner under graviditet och amning, INFPREG](#).
- Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation om antibiotika till gravida och ammande, 2023.
- Regionala läkemedelsinformationscentralen (LIC).

## Läkemedel och barn

Grunden i all läkemedelsbehandling bör vara att behandla barn med godkända läkemedel. Många läkemedel som används är dock inte studerade på barn, och det är vanligt att läkemedel används off-label (det vill säga används utanför indikation, dosering, administrationssätt eller ålder) eller på licens (läkemedel som inte är godkända på den svenska marknaden).

Det är viktigt att veta att det kan finnas såväl stor klinisk erfarenhet som vetenskapligt stöd för användning av dessa läkemedel trots att de inte är godkända för barn. Därför är Fass en otillräcklig informationskälla vid läkemedelsordination för barn.

Som ett stöd vid ordination till barn finns ePed, en nationell erfarenhets- och evidensbaserad databas för barnläkemedel, som erbjuder information om dosering, iordningställande och administrering av läkemedel för barn. ePed finns i alla regioner men ePed-instruktionerna godkänns lokalt och kan därför skilja sig mellan regionerna. Mer information om ePed hittas på [www.eped.se](http://www.eped.se).

Den som ordinerar läkemedel till barn behöver vara medveten om att barns fysiologi och läkemedelsomsättning skiljer sig från vuxnas och den förändras dessutom med ålder och mognad. Beredningsformer anpassade för barn saknas ofta vilket kan innebära att ett läkemedel inte kan administreras eller måste ges på ett alternativt sätt. Här kan ePed ge värdefull information.

## Biverkningar hos barn

Biverkningar är ett vanligt problem som ofta underdiagnostiseras. Det kan vara svårt att uppmärksamma biverkningar hos barn. Tänk på att skrikighet, gnällighet, motorisk oro med mera kan vara tecken på biverkning alternativt på underbehandling av till exempel smärta.

Notera att redan en misstanke om en biverkning ska rapporteras till Läkemedelsverket, den behöver inte vara utredd eller bekräftad.

## Praktiska svårigheter vid läkemedelsbehandling av barn

Det kan vara svårt att ge läkemedel till barnet på grund av smak, beredningsform eller annat. Grundregeln är att så långt det är möjligt använda peroral beredning. Läkemedel i flytande form ges vanligtvis med hjälp av en doseringsspruta.

Andra beredningsformer som till exempel tabletter, munsönderfallande tabletter eller stolpiller kan övervägas. Rektal administrering är många gånger praktiskt men tänk på att det är större variabilitet i absorption med suppositorier jämfört med läkemedel som ges peroralt.

Dessutom är det vanligt att man inte når upp i samma maximala koncentration som vid oral administrering. Vid behandling med paracetamol kan detta innebära att rektal administrering har bra effekt på feber men mindre bra effekt på smärta som kräver högre toppkoncentration.

Många barn upplever rektal administrering som obehaglig och därför ska den förbehållas situationer när peroral administrering inte är möjlig. Vid sedering med midazolam till barn med låg ålder är rektal administrering ändå lämpligast.

Barn brukar kunna svälja mindre tabletter från tidig ålder, ibland redan från 2–3 års ålder. Tablettstorleken är ofta betydelsefull. Testa till exempel att ge fler tabletter av en lägre styrka i stället för en tablett med högre styrka. På apoteket finns även tablettöverdrag (till exempel Medcoat) att köpa som döljer smaken och gör tabletten hal och därmed lättare att svälja.

Till barn som har svårt att svälja tabletter kan det bli aktuellt att krossa och blanda ut med en trögflytande vätska, till exempel yoghurt. Observera att vissa tabletter får inte krossas eller delas, vilket anges i bipacksedeln och i Fass under rubrik Delbarhetsinformation. Information finns också i kunskapsstöd utvecklat av Region Skåne, "Stöd vid läkemedelshantering", se referenser sist i denna bilaga.

Ibland kan det vara lättare för barnet att svälja läkemedlet om de samtidigt får någon mat eller dryck med mycket smak. Blanda inte läkemedel i barnets mat eller dryck eftersom det då risk finns att du inte vet om barnet fått i sig hela dosen.

Vid läkemedelsadministrering till barn med gastrostomi (PEG) bör man i första hand välja orala lösningar (mixturer) alternativt vattenlösliga läkemedel. Orala lösningar kan eventuellt spädas. Om inte flytande beredningar finns kan man pröva, om inget annat anges, att lösa upp tabletten med kroppstempererat vatten innan den tillförs. Kunskapen om och kring detta finns hos nutritionsteam, gastroenterologer, apotekare eller Läkemedelsinformationscentralerna, LIC.

## Exempel på läkemedel där särskild hänsyn bör tas vid användning till barn

### Antibiotika

#### Penicillin (t.ex. fenoximetylpenicillin, PcV)

Många barn tycker att penicillin i flytande form smakar illa. Undvik att byta mot bredspektrumantibiotikum av denna anledning. För mindre barn rekommenderas fenoximetylpenicillin orala droppar 250 mg/ml som är i mer koncentrerad form och ändrar smak åt det söta hållet när man ger lite vatten efteråt.

Vid lämplig ålder på barnet kan tablettbehandling i stället testas. Det kan vara bra att hellre välja fler tabletter av lägre styrka, än att använda högre styrka. För fenoximetylpenicillin är till exempel 250 mg tabletter klart mindre än tabletter som är 500 mg, 800 mg eller 1 g.

#### Tetracykliner (t.ex. doxycyklin)

Tetracykliner har ingen indikation för användning inom tandvården. De har tidigare varit kontraindicerade till barn under 8 år på grund av risk för inlagring i skelettet och emaljhypoplasier.

Nyare forskning ger visst stöd för att doxycyklin inte innebär risk för emaljförändringar för barn under 8 år.

### Smärtstillande läkemedel

#### Paracetamol

För behandling av akut smärta hos barn rekommenderas paracetamol som förstahandspreparat. Dosering baseras på vikt och ålder. Barn under sju år har en snabbare metabolism beroende på relativt bättre lever- och njurfunktion och högre dos per kilogram kroppsvikt av paracetamol kan därför behövas i denna åldersgrupp jämfört med äldre barn. Rektalt upptag är långsamt och osäkert och rekommenderas därför inte vid smärta.

Paracetamol doseras enligt följande:

- barn över tre månader och över 5 kg
  - 10–15 mg/kg kroppsvikt var 4:e till var 6:e timma, dock högst 4 gånger per dygn
  - maximal dygnsdos 60 mg/kg kroppsvikt.
- Under en kortare period (2 dygn) kan man från 2 års ålder ge en högre dos paracetamol på smärtindikation – doseringen är då 25 mg/kg kroppsvikt 4 gånger per dygn (maxdos 100 mg/kg/dygn), enligt ePed.

Se ytterligare information på [www.eped.se](http://www.eped.se). Välj region då det kan finnas lokala skillnader i rekommendationer.

Exempel: ett barn på 4 år, som väger 15 kg, bedöms av behandlande tandläkare behöva paracetamol under två dygn efter tandingrepp. Förslag på ordination är paracetamol 25 mg/kg x 4, vilket motsvarar 375 mg x 4 eller 15 ml x 4 oral lösning/suspension. Vid behov av ytterligare doser paracetamol efter 2 dygn ges normal dos enligt Fass.

### **COX-hämmare (NSAID)**

Flera COX-hämmare som till exempel ibuprofen och naproxen har barnindikation (dock endast ibuprofen på indikation akut smärta).

**Ibuprofen** kan användas från 3 månaders ålder. Dosera enligt följande:

- barn 3–5 månader: 4–10 mg/kg x 3–4, observera att maxdos är 30 mg/kg/dygn
- barn 6 månader till 18 år: 4–10 mg/kg x 3–4, max 400 mg/dostillfälle och max dygnsdos 1200 mg.

Se även [eped.se](http://eped.se) och välj aktuell region. Ibuprofen finns som oral suspension (mixtur). Styrkan varierar mellan 20 mg/ml och 40 mg/ml, där den högre koncentrationen innebär att volymen läkemedel som ges är halverad jämfört med 20 mg/ml.

**Naproxen** doseras enligt följande:

- barn över 5 år: 5–7,5 mg/kg x 2, maxdos 1000 mg/dygn.

Vid otillräcklig smärtlindring med behandling i monoterapi kan paracetamol och COX-hämmare kombineras i fulldos för respektive preparat. Det är ytterst viktigt att lämna tydlig instruktion, helst skriftlig, till familjen för att undvika överdosering på grund av att läkemedlen kombineras fel.

### **Opioidanalgetika**

Läkemedelsverket avråder från att använda kodeininnehållande preparat vid smärtbehandling av barn på grund av risk för allvarliga biverkningar (andningsdepression). Använd i första hand paracetamol och COX-hämmare i kombination.

I de sällsynta fall där starkare smärtlindring krävs används stark opioid som tillägg till basala analgetika. Se även kunskapsstödet Tandvårdens läkemedel – behandling vid smärta.

Behandling med opioider ska vara så kortvarig som möjligt. Återgå till enbart den basala medicineringsen med paracetamol och/eller COX-hämmare när så är möjligt. För barn under 30 kg rekommenderas kontakt med barnmedicin eller specialisttandläkare inom pedodonti eller käkkirurgi. Morfin finns som oral lösning och tablett 5 och 10 mg.

Generellt används inte Morfin oral lösning inom barnsjukvård på grund av dess höga etanolinnehåll. För barn över 30 kg ges 0,2–0,3 mg/kg alternativt 10 mg (1 tablett). Dosen kan upprepas 1–3 gånger per dygn. Morfin Alternova finns som 5 mg och 10 mg tabletter och dessa kan delas i två lika stora delar (doser).

### Lokalbedövning

Den lägsta dos som leder till effektiv anestesi bör användas. Mer om doseringsanvisningar per kg/kroppsvikt hittas i kunskapsstödet Tandvårdens läkemedel – lokalbedövning.

### Sedativa

Barn behöver andra doser än vuxna. De omsätter sederande medel, särskilt bensodiazepiner, snabbare. Läs mer i kunskapsstödet Tandvårdens läkemedel – sedering.

## Läkemedel och äldre

Tänk på följande vid behandling av äldre:

- äldre kan behöva lägre dos av läkemedel
- symtom hos en äldre person kan bero på biverkningar, även om personen själv inte misstänker det
- äldre har ökad risk för magblödningar av COX-hämmare
- var försiktig med bensodiazepiner och andra lugnande, sömnmedel och opioider till äldre
- äldre får oftare förstoppning av opioider
- använd inte kodein och tramadol till äldre.

Äldre reagerar ofta annorlunda på läkemedel eftersom kroppen förändras med stigande ålder. De flesta förändringarna innebär att risken för biverkningar ökar. Äldre har också oftare flera sjukdomar samtidigt. Därmed ökar vanligen antalet läkemedel. Ju fler läkemedel desto större risk för interaktioner.

Utöver detta kan försämring av minne och syn göra det svårare att sköta läkemedelsbehandlingen. Det är därför viktigt att anpassa behandlingen. För de flesta människor är det runt 75–80 års ålder som man på allvar måste börja anpassa läkemedelsbehandlingen, oftast genom att minska dosen.

Eftersom den biologiska åldern inte alltid är densamma som den kronologiska åldern måste man ta hänsyn till fler faktorer, som till exempel njurfunktionen. Ofta är det bra att starta behandlingen med en låg dos och öka i långsam takt.

## Kroppsliga förändringar med stigande ålder

Andelen vatten i kroppen avtar med åren. Det innebär att ett läkemedels koncentration i blodet ofta ökar. Både önskad effekt och biverkningar kan då öka. Detta kan motverkas genom att dosen minskas eller att läkemedlet inte doseras lika ofta.

Vidare ökar andelen fett i kroppen med stigande ålder. Därmed kan fettlösliga läkemedel lagras i högre utsträckning i kroppen, vilket kan göra att koncentrationen i blodet blir lägre. Läkemedlet får då sämre effekt, samtidigt som det tar längre tid för kroppen att utsöndra läkemedlet. Detta gäller till exempel bensodiazepiner.

Metabolismen av läkemedel är förändrad hos äldre. Den viktigaste skillnaden mellan yngre och äldre är att njurfunktionen avtar med stigande ålder. Många äldre har så nedsatt njurfunktion att det påtagligt påverkar omsättningen av de läkemedel som utsöndras via njurarna. Det innebär att sådana läkemedel stannar kvar längre tid i kroppen och koncentrationen i blodet blir högre.

För en stor andel av personer över 80 år, särskilt kvinnor, innebär den nedsatta njurfunktionen att läkemedelsbehandlingen måste anpassas. Personerna själva är ofta inte medvetna om detta. Läkemedel som kräver anpassning är bland annat vissa antibiotika.

Kontrollera i Fass eller i [Janusinfo njurfunktion](#) om ett läkemedel kräver dosanpassning vid nedsatt njurfunktion och kontakta vid behov ansvarig läkare.

Åldersförändringar i mag-tarmkanalen och lever medför oftast inte så stor skillnad i metabolismen av läkemedel i kroppen.

## Ökad biverkningskänslighet

Äldre får i högre utsträckning än yngre av biverkningar. Äldre personer upplever ofta många symtom och besvär, exempelvis muntorrhet och trötthet. Dessa kan vara relaterade till sjukdomar, men också till åldersförändringar eller biverkningar av läkemedel. Det är inte alltid lätt att avgöra orsaken. Tänk på att det även kan vara fråga om biverkning av ett läkemedel som personen har använt i många år, men nu blivit känsligare för. Läs mer om [riskprofil på Janusmed](#).

Magsäckens slemhinna blir skörare med stigande ålder och därmed kan behandling med vissa smärtstillande, som COX-hämmare, ge ökad risk för magblödningar. Tarmens rörlighet avtar och risken för att läkemedel kan orsaka förstoppning ökar.

Hjärnans och nervsystemets åldrande gör att äldre ofta blir känsligare för en del läkemedel, som vissa smärtstillande och lugnande läkemedel. Trötthet, sömnsvårigheter, depression och förvirring är symtom som ofta kan bero på biverkningar av läkemedel. Många läkemedel ökar risken för fallolyckor, bland annat lugnande, sömnmedel och starka smärtstillande.

## Ökad sjuklighet

Med kroppsliga sjukdomar minskar kroppens förmåga att hantera fysiologiska belastningar som akuta sjukdomar eller läkemedelsbehandlingar. Läkemedelsbehandling mot en sjukdom kan påverka patientens övriga sjukdomar. Ibland kan man tvingas behandla biverkningar med ytterligare läkemedel.

Till exempel kan COX-hämmare öka blodtrycket, vilket kan försämra hjärtsvikt och utlösa njursvikt.

## Polyfarmaci

Ett stort antal läkemedel ökar risken för interaktioner och biverkningar. Kontrollera alltid att ett nytt läkemedel inte interagerar med de övriga på ett riskfyllt sätt. Ju fler läkemedel, desto svårare är det för patienten att hålla ordning på sina läkemedel och följsamheten kan försämrast.

Kontrollera alltid i Fass, Pascal eller i [Janusmed interaktioner](#) att de ordinerade läkemedlen inte interagerar på ett riskfyllt sätt med övriga läkemedel.

## Praktiska svårigheter

Nedsatt minne kan göra det svårare att hålla ordning på sina läkemedel och att komma ihåg särskilda instruktioner. Nedsatt syn kan göra det svårt att hitta rätt bland läkemedlen och nedsatt kraft i händerna kan ge problem att öppna förpackningarna.

Det är viktigt att anpassa läkemedelsbehandlingen till patientens förmåga. Komplettera gärna med skriftlig information om läkemedlet. Bra patientinformation om olika läkemedel finns att skriva ut från [1177.se](#).

Sväljningssvårigheter ökar med stigande ålder, inte minst hos patienter som haft en stroke eller har Parkinsons sjukdom. Det är viktigt att välja en beredningsform av läkemedlet som fungerar för patienten. Läs på Fass.se om ett läkemedel kan delas eller krossas. Information om delbarhet finns intill fotot av tabletten på Fass.

## Hjälp med läkemedelshantering

En del äldre behöver hjälp med sin läkemedelshantering. Ibland har en sjuksköterska på vårdcentralen eller i hemsjukvården tagit över läkemedelsansvaret. Vid förändring av läkemedelsbehandlingen måste den ansvariga sjuksköterskan meddelas för att patienten ska få rätt läkemedel.

Många personer har öppenvårdsdos, till exempel Apodos. Läkemedel som inte ska ligga i dospåsar, utan i hel förpackning, levereras inte automatiskt. Patienten, närstående eller ansvarig sjuksköterska måste aktivt beställa läkemedlet för att det ska levereras.

Informera den ansvariga när ett nytt läkemedel förskrivs till en patient som har hjälp med sin läkemedelsbehandling.

## Exempel på läkemedel i tandvården som kräver särskild uppmärksamhet vid behandling av äldre

### Antibiotika och antimykotika

Nedsatt njurfunktion påverkar dosering för flera antibiotika, läs mer på [Fass.se](https://www.fass.se) eller kontrollera i [Janusmed njurfunktion](#).

#### Klindamycin

Risken att drabbas av Clostridioides difficile-infektion till följd av klindamycinbehandling ökar med stigande ålder, vid njursvikt samt även vid behandling med protonpumpshämmare, vilket inte är ovanligt hos äldre.

#### Flukonazol

Flukonazol har en mängd interaktioner med många vanliga läkemedel, till exempel warfarin, vissa vattendrivande och blodfettsänkande läkemedel. Rådgör därför alltid med ansvarig läkare om en person behandlas med andra läkemedel.

### Smärtstillande

#### Acetylsalicylsyra, COX-hämmare (NSAID)

Använd inte COX-hämmare och acetylsalicylsyra till personer som är äldre än 75 år. Dessa är olämpliga till äldre av flera skäl. Äldre har en känsligare magsäcksslemhinna och risken för magblödning är stor. Preparaten kan också förvärra hjärt- och njursvikt och motverkar blodtrycksbehandling.

Använd i stället paracetamol i upp till 3 gram per dygn.

#### Opioidanalgetika

Tramadol och kodein ska inte användas till äldre eftersom biverkningsprofilen är ogynnsam. Det är bättre att använda starkare opioider som till exempel morfin i låg dos. Äldre är oftast känsligare för opioiders effekt, och kan till exempel reagera med förvirring, varför man bör använda lägre doser.

Vid kraftigt nedsatt njurfunktion bör oxikodon användas (kan förskrivas av tandläkare med specialistkompetens i käkkirurgi). Preparaten ger ofta upphov till förstoppning och bör kombineras med tarmmotorikstimulerande medel som natriumpikosulfat droppar eller makrogol pulver.

Doseringsförslag för morfintabletter är 5 mg: 0,5–1 tablett vid behov. Denna dos kan ibland vara för stor och då kan man använda oral lösning som kan doseras i lägre dos.

Glöm inte läkemedel mot förstoppning vid förskrivning av opioider.

### **Sederande**

Äldre är känsligare för lugnande medel, särskilt bensodiazepiner, (oxazepam, diazepam), varför dessa helst bör undvikas som premedicinering. Risken för förvirring, trötthet och ostadighet ökar. Bensodiazepiner ger också en övergående glömska, som minskar möjligheten för personen att komma ihåg vad som hänt och sagts vid tandbehandlingen.

Vid vissa tillfällen, till exempel vid demens, kan det vara nödvändigt att sedera för att kunna utföra tandbehandling. Midazolam är då ett bra alternativ.

Om bensodiazepiner är nödvändigt, välj oxazepam eller midazolam, som har kortast halveringstid.

## **Extemporeläkemedel**

Det finns idag två företag med tillstånd att tillverka extemporeläkemedel: APL (Apotek Produktion och Laboratorier AB) och Unimedica AB. APL har störst sortiment vad gäller extemporeläkemedel (lagerberedningar) och tekniska beredningar för odontologiskt bruk. Extemporetillverkningen är begränsad till så kallade fabrikantlösa läkemedel, det vill säga läkemedel som inte tillhandahålls av läkemedelsindustrin men som ändå behövs för behandling av vissa patienter. Läkemedel kan tillverkas för en enskild patient som individuell extempore, eller då läkemedlen förskrivs frekvent, som så kallade lagerberedningar.

En preparatförteckning över odontologiska specialläkemedel som tillverkas av APL, APL Munhåla-Tand, finns sammanställd och kan laddas ner från [APL:s hemsida](#). I förteckningen finns varunummer och om läkemedlet har rikslicens. Om ett läkemedel saknar varunummer och ska förskrivas till enskild patient noteras "individuell extempore".

Informationen om preparaten i detta kapitel är hämtad från produktresumé eller produktmonografi som återfinns på företagets hemsida.

### **Rikslicenser för lagerberedningar**

För frekvent använda lagerberedningar, över 1000 förpackningar per år, ska APL ansöka om rikslicens hos Läkemedelsverket. Dokumentationskraven för dessa beredningar är utökade i jämförelse med kraven på individuell extempore och övriga lagerberedningar. Tandhygienister har rätt att till patient ordinera eller till klinik rekvirera godkända rikslicenser inom vissa ATC-koder, se bilaga 2 i HSLF-FS 2021:75.

## Information om extemporeläkemedel

AIDA är namnet på APL:s informationsdatabas och där hittar man information om APL:s läkemedel, lagerberedningar och frekvent extempore. Produktresumé är produktinformation om rikslicenser som är granskad och godkänd av Läkemedelsverket. Produktmonografi är produktinformation som inte är granskad av Läkemedelsverket.

Förskrivaren har ansvar för att läkemedlet är medicinskt ändamålsenligt och att doseringen är adekvat. Produktresumé, produktmonografi samt skyddsinformation är tillgängliga för vård- och apotekspersonal på [apl.se](http://apl.se).

Följande extemporeläkemedel rekommenderas i kliniska kunskapsstöden Tandvårdens läkemedel:

| Namn                                         | Beredningsform | Styrka      | Förpackning                           | Varunummer                                 | Område               |
|----------------------------------------------|----------------|-------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------|
| Klobetasol APL                               | Munhålegel     | 0,025%      | 250 ml                                | 330852                                     | Slemhinnereaktioner  |
| Klobetasol                                   | Munhålepasta   | 0,025%      | 20 g                                  | 332700                                     | Slemhinnereaktioner  |
| Lidokain APL                                 | Munhålepasta   | 5%          | 15 g, 50 g                            | 340943<br>340935                           | Smärta, lokalbedövn. |
| Lidokainhydroklorid i Oral Cleaner APL       | Munsköljvätska | 5 mg/ml     | 300 ml glasflaska, 100 ml sprayflaska | 331488                                     | Smärta, lokalbedövn. |
| Midazolam APL                                | Oral lösning   | 1 mg/ml     | 100 ml                                | 330365                                     | Sedering             |
| Midazolam APL                                | Rektalgel      | 3 mg/ml     | 60 ml                                 | 330993                                     | Sedering             |
| Natriumfluorid APL                           | Dentalgel      | 0,3%        | 110 ml                                | 332635                                     | Karies               |
| Natriumfluorid-klorhexidin APL               | Dentalgel      | 0,3% + 0,2% | 110 ml                                | 332627                                     | Karies               |
| Natriumfluorid-klorhexidin APL               | Tandkräm       | 0,3% + 0,2% | 95 g                                  | 332452                                     | Karies               |
| Saliversättningsmedel med natriumfluorid APL | Munhålelösning | 0,02%       | 100 ml, 4x100 ml                      | 337550<br>325134                           | Muntorrhet           |
| Tranexamsyra APL                             | Oral lösning   | 100 mg/ml   | 300 ml                                | 328856                                     | Blödningsrisk        |
| Triamcinolon APL                             | Munhålepasta   | 0,1%        | 20 g                                  | 331595                                     | Slemhinne-reaktioner |
| Triamcinolon APL                             | Munhålegel     | 0,1%        | 250 ml                                | Varunummer saknas (individuellt extempore) | Slemhinne-reaktioner |



# Relaterad information

## Referenser och underlag

### Avsnitt Biverkningar

- Internetodontologi.se Läkemedelsrelaterad käkbensnekros (MRONJ), [www.internetodontologi.se/kakkirurgi/lakemedelsrelaterad-kakbensnekros-mronj/](http://www.internetodontologi.se/kakkirurgi/lakemedelsrelaterad-kakbensnekros-mronj/)
- Khan AA, Morrison A, Kendler DL, et al. Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International Recommendations for Management From the International Task Force on ONJ. J Clin Densitom. 2016.
- Larsson Wexell C, Brokstad Herlofsen B, Nørholt SE, Cardemil C, and Schiødt M. Läkemedelsrelaterad osteonekros i käkarna, del 1. Tandläkartidningen, 2015, 12: 112-123.
- Main M, Sreedharan S. Kumar R. Osteonecrosis of the Jaws associated with protein kinase inhibitors: a systematic review Oral Maxillofacial Surg 2021 jun25(2) 149-158
- Salvataore L. Rugerio, Thomas B. Aghaloon Tara, Carlsson R Eric, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medicationrelated Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. J Oral maxillofac Surg 2022 May;80(5) 920 943. doi: 10.1016/j.joms.2022.02.08. Epub 2022 Feb 21 PMID 35300956
- V. Patel, J. Mansi, S. Ghosh. J. Kwok, M. Burke, D. Reilly, N. Nizarali, C. Sproat and K. Chia, British Dental Journal Volume 224 NO. 2 | January 26 2018 , MRONJ risk of adjuvant bisphosphonates in early stage breast cancer

### Avsnitt Interaktioner

- [FASS.se](http://FASS.se)
- Interaktionsdatabasen Janusmed, [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se)

### Avsnitt Läkemedel och barn

- ePed, Läkemedelsinformation till patienter under 18 år, [www.eped.se](http://www.eped.se)
- Janusinfo/sök begränsa kodein, <https://janusinfo.se/nyheter/tidningenevidens/nr12020temaklokalistan/1/anvandopioiderbaranardebehovs.5.69c381801700b3b6ecdd9c42.html>
- Janusinfo.se/Många yngre barn kan svälja tabletter.
- Läkartidningen (Doxycyklin kan ges till barn i alla åldrar.) <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/kommentar/2017/08/doxycyklin-kan-ges-tillbarn-i-alla-aldrar/>

- Marzuillo P, Guarino S, Barbi E. Paracetamol: a focus for the general pediatrician. Eur J Pediatr. 2014;173(4):415-25.
- Stöd vid läkemedelshantering - kunskapsstöd utvecklat av Region Skåne, <https://www.lakemedelshantering.se/#/krossning>
- Säkrare ordination och läkemedelshantering till barn – kunskapsdokument (april 2017), [www.lv.se/lakemedelshantering-barn](http://www.lv.se/lakemedelshantering-barn)

### **Avsnitt Läkemedel och äldre**

- Socialstyrelsen, Äldre och läkemedel, <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/aldre/aldres-halsa/aldre-och-lakemedel/>