

Sommaren är här!



Efter en lång, mörk och kall vinter – såväl väder- som vårdmässigt – är sommaren äntligen här. Även om vården ansträngts till sitt yttersta har Västmanland haft läget under kontroll under den tredje vågen och sett hur situationen varit värre i grannregionerna. Vi har till och med kunnat hjälpa dem ibland när de haft det tufft. Med vaccination och sommar ebbar pandemin ut

för den här gången. Låt oss hoppas att vi med ett par sprutor i armen går en mer "normal" höst till mötes och att vi innan dess även hinner hämta krafterna under några osedvanligt väl förtjänta semesterveckor.

Under senare faser av pandemin har vi inte haft samma problem med tillgång på viktiga läkemedel som vi hade under den första fasen. Nu tömmer man successivt det nationella lager som byggts upp men pandemin har gett oss anledning att redan nu förbereda oss för nästa kris, så att den inte kommer som en total överraskning. En statlig utredning har tittat på detta under vintern, se vidare sid 7.

Nya och ofta dyra läkemedel är ett populärt och återkommande ämne. Många läkemedel inom den onkologiska sfären introduceras, inte sällan som kombinationer. Det gäller att vaska fram guldkornen, för många preparat är inte så innovativa som industrin kan tro. I dörröppningen finns också mängder av preparat till mycket begränsade patientgrupper, där företagen gärna tar astronomiska priser. I den aktuella debatten kritiserar myndigheter och regioner för att introduktion av nya läkemedel går alltför långsamt i Sverige, trots att de godkänts av regulatoriska myndigheter. Det är inte alltid sant och om det är sant beror det delvis på hälsoekonomiska överväganden, som kan försinkas av företagets prissättning och faktaunderlag. Sjukvård eller myndigheter har inget egenintresse av att fördröja introduktioner men kan inte ställa upp på vilka villkor som helst. Priset på ett läkemedel är inget axiom och det är patienten som drabbas när säljaren (företaget) tappar förankring i verkligheten. Ofta saknas helhetssynen – det horisontella perspektivet samt samhällets resurser och betalningsförmåga. Det är inte alls märkligt att vissa läkemedel inte passerar den hälsoekonomiska värderingen eller regionernas

prioriteringar, även om de används i vissa andra länder. Riksrevisionen har tittat litet på hur TLV arbetar, se vidare sid 16.

Även på regional nivå kan vi göra en hel del för att dämpa kostnadsutvecklingen utan att förlora medicinsk kvalitet. Årets stora utmaning är TNF-hämmarna. Det gäller att lämna originalen till förmån för biosimilarerna före den 1 oktober, då våra avtal upphör. Annars kommer det att bli väldigt dyrt framöver.

Stramas långsiktiga mål för antibiotikaförskrivningen – under 250 recept/1000 invånare och år – har uppnåtts i Västmanland och Sverige "tack vare pandemin". Nu gäller det att fortsätta behandla bara när det behövs, även när pandemin är över. De flesta lindriga infektioner läker även utan antibiotika.

Även användningen av beroendeframkallande läkemedel minskar fortfarande med tvåsiffriga tal efter tre år av idogt arbete med detta i hela Västmanland. Bra jobbat och till god nytta för patienterna! Våra informationsläkare Mats Rothman och Maria Kättström fortsätter dialogen med vårdcentraler och kliniker, förhoppningsvis IRL framöver.

Alla kanske inte känner till, att en av medicinens historiska personer – Henrik Sjögren – härstammar från vår region, nämligen från Köping. Milad Rizk skriver om hans historia och den sjukdom han upptäckte på sid 2–6.

Efter sommaren räknar vi med "normalläge" efter pandemin och planerar därför att återuppta bland annat våra lunchmöten. Informationsapotekarna kan besöka vårdcentralerna "på riktigt" igen. En uppskjuten satsning på smärtproblematik hos äldre kan äntligen komma till stånd. Kurser och seminarier bör kunna genomföras fysiskt och vi kan återigen delta i extern utbildning och kongresser. Vi planerar för ett fysiskt läkemedelsforum i Gävle 2–3 februari 2022. Ett fysiskt forum ger helt andra möjligheter än virtuella möten och även efter pandemin får man inte förakta värdet av lärande och interaktion på plats.

I väntan på att tillvaron blir mer normal – ha en skön sommar, njut av efterlängtd sol och värme under semesterveckor och mellan arbetspass!

INGE ERIKSSON, *Ordförande*
Läkemedelskommittén i Västmanland
inge.eriksson@regionvastmanland.se

Henrik Sjögren – Köpingssonen som fick en sjukdom uppkallad efter sig

Henrik Samuel Conrad Sjögren föddes 23 juni 1899 i Köping. Fadern, Conrad Johansson, var en framgångsrik affärsman, modern, Emelie Sjögren, var en – för den tiden – ovanlig kvinna. Hon arbetade på bank, utöver skötseln av parets tre barn. Hon var dessutom en hängiven feminist och ägnade sig åt arbete för social rättvisa och kvinnors rösträtt. Henrik hade en äldre broder, Valter, och en lillasyster vid namn Ebba. Henrik valde att använda moderns flicknamn som efternamn.



Prof. Henrik Sjögren, Ebba Hartzell (f. Sjögren), Walter Sjögren och sittande deras mor Emilie. Fotograf/källa: Köpings museum

Han erövrade med strålande betyg den vita mössan 1918. Samma år avled brodern Valter i sviter efter spanska sjukan. Efter det började Henrik som medicinstudent i Stockholm. Mycket snart efter att Henrik inlett sina medicinstudier blev han förälskad i en kurskamrat, Maria Hellgren, dotter till en välkänd ögonläkare i Stockholm.

1927 fick Henrik i Acta Ophtalmologica publicerat sin första vetenskapliga artikel. Den handlade om spasm i ögonmuskulatur i relation till von Economos encefalit. Den stillsamme Henrik drog sig inte för att kritisera tidigare publikationer i ämnet, skrivna av auktoriteter som fransmännen Joseph Babinski och Pierre Marie. Ett kännetecken på förmåga till såväl kritisk granskning som nytänkande – av stort värde i hans fortsatta yrkesutövning. 1930 mötte Henrik Sjögren, då verksam på Serafimerlasarettet, en 49-årig kvinna, som klagade över irritation i ögonen, torrhet i munnen och ledvärk. Han hade mött några liknande fall med denna triad av symtom och publicerade sina iakttagelser i "Hygiea". Han myntade begreppet "keratoconjunctivitis sicca". 1933 försvarade Henrik doktorsavhandlingen med titeln "Zur Kenntniss der Keratoconjunctivitis sicca". Han erhöll betyget 1,5 på skalan 1–3. Det krävdes minst 2 för



En ung Henrik Sjögren framför hemmets piano.



att kunna gå vidare mot en docentur. Dörren till en fortsatt vetenskaplig karriär var därmed stängd.

1935 inledde Henrik sitt kliniska arbete i den nyöppnade separata ögonklinikern på landsortssjukhuset i Jönköping. Där var han den ende läkaren. Köerna av ögonpatienter ringlade långa i väntrummet, enligt uppgift även ned längs trapporna. Maria startade privat ögonmottagning i hemmet och tog hand om parets enda barn, dottern Gunvor.

I början av 1940-talet fick Henrik oväntat ett brev från en ögonläkare verksam i Hobart på den till Australien tillhöriga ön Tasmanien – så långt från Sverige, som gick att komma. Avsändare var Bruce Hamilton, utbildad vid Moorfield's Eye Hospital i London. Denne delade Sjögrens intresse för "sicca-syndromet" och översatte 1943 hans avhandling till engelska. Efter detta blev eponymen Sjögrens syndrom vida spridd över världen. Henriks blygsel medförde dock, att han själv nästan alltid använde begreppet "sicca-syndrom" med få undantag. 1959 remitterades en kvinna, som klagade över ögonirritation, till ögonklinikern för bedömning. Remissvaret var kortast möjliga: "Sjögrens syndrom", undertecknat av Henrik Sjögren. Det andra tillfället var då en pionjär inom immunologin (Deborah Doniach) höll föredrag i Göteborg i början på 1960-talet. Henrik satt bland åhörarna. "Sjögrens syndrom" omnämndes. Henrik ställde så många frågor, att han ansåg sig tvungen att förklara varför. Han sade: "Ursäkta mig, att jag är så intresserad i ämnet, men det är jag som är

Sjögren". Svaret blev: "Är ni Sjögren? Jag trodde, att han var död sedan länge!"

När Henrik Sjögren hade lite fritid, var han starkt engagerad i Jönköpings Orkestersällskap. Han skrev de facto små kompositioner. Han var medlem i Humanistiska förbundet.

1951 inbjöd Bruce Hamilton, från Hobart i Tasmanien, Henrik att hålla föredrag i dennes hemstad. Han erhöll utmärkelsen Member of The Royal Australian College of Ophthalmologists. Motsvarande utmärkelse erhöll han i Wellington på Nya Zeeland. Färden gick vidare via Honolulu (Hawaii) till San Francisco. På Stanford University stiftade han bekantskap med det ämnesområde, som skulle bli hans framtida huvudsakliga intresse: hornhinnetransplantation. Han erhöll ytterligare information och praktisk övning i New York, innan han efter sin resa runt jorden återvände till Jönköping. Han genomförde fler än 500 hornhinnetransplantationer på patienter från hela Sverige. 1961 sände Sveriges Television ett reportage, där man kunde se Henrik i full aktion. Hans uppmärksammade bedrifter ledde till att Henrik Sjögren 1957 blev docent vid Göteborgs universitet. Karriärens höjdpunkt nåddes, när han 1961 av regeringen tilldelades professors namn. Sjögren var i klinisk tjänst till 1967. Han flyttade till Lund, dit många pensionerade kollegor/vänner hade flyttat. I maj 1986 var han hedersordförande vid det första internationella seminariet om Sjögrens Syndrom i Köpenhamn. Han kunde dock inte själv delta i mötet på grund av en svår sjukdom. Istället förmedlades en hälsning till kongressen via en videospelning. Henrik Sjögren avled 17 september 1986, i en ålder av 87 år. Hustrun Maria levde ytterligare några år. De ligger begravda på Norra Begravningsplatsen i Solna. Vid jubileumsfirandet år 1999 i Jönköping (100 år efter hans födelse) avtäcktes en stor bronsrelief. Den är nu placerad utanför entrén till ögonmottagningen på Länsjukhuset Ryhov. Dåvarande landshövding Birgit Friggebo invigde "Henrik Sjögrens plats", vid Hälsohögskolan, belägen nära det rivna sjukhus, där han i tre decennier hjälpte så många ögonpatienter.



Milad Rizk

Verksamhetschef
Reumatologklinikern
milad.rizk@regionvastmanland.se

Referenser

[Carlsson M. Medicinhistorisk paus: "True love". Läkartidningen 2001; 98: 3437](#)

[Historia med Ido: Henrik Sjögren – hans privata liv. ReumaBulletinen Nr 84 • 5/2011](#)

Primärt Sjögrens syndrom

Sjögrens syndrom (SS) är en autoimmun systemsjukdom som företrädesvis drabbar kroppens exokrina körtlar, såsom saliv- och tårkörtlar. Inflammationen leder till atrofi och fibros i körtlarna vilket ger sänkt funktion och torrhet i framförallt ögon och mun som följd. Många personer över 70 år har torra ögon och torr mun av helt andra orsaker, som till exempel vissa läkemedel.

Primärt SS har en prevalens på ca 0,5 % av befolkningen och minst 90 % av patienterna är kvinnor. Den vanligaste insjuknandeåldern är kring 50-årsåldern men sjukdomen kan debutera i alla åldrar.

Patogenes

Etiologin bakom primärt SS är ofullständigt känd. Sjukdomen karaktäriseras av ett autoimmunt angrepp på kroppens exokrina körtlar av framförallt lymfocyter. Hos cirka en tredjedel av patienterna kan inflammationen även ge systemiska manifestationer från olika organ. Vidare finns en cirka 5–10 procentig livstidsrisk för lymfom-utveckling; stora flertalet patienter har dock god prognos.

Symtom och kliniska fynd

Exokrina symtom

Ögon- och eller muntorrhet, torr hud, torr näsa och svalg med sväljningssvårigheter. Torra luftrör med torrhosta. Torrt underliv med smärtsamma samlag som följd.

Icke-exokrina (extraglandulära) symtom

Cirka en tredjedel av patienterna utvecklar systemiska symtom och engagemang av inre organ.

Trötthet

Trötthet är ett kardinalsymtom vid primärt SS och förekommer i större eller mindre utsträckning hos majoriteten av patienterna. Orsaken är oklar och bedöms i regel inte vara inflammatoriskt betingad. Dålig sömn på grund av värk, torrhet, depression och ångest samt restless legs kan bidra. Kronisk fibromyalgiknande värk och fysisk inaktivitet verkar också vara bidragande faktorer.

Muskler

Muskelvärk är ett vanligt symtom och vissa patienter kan ha ett mer generaliserat smärttillstånd som uppfyller fibromyalgikriterier varför många patienter går odiagnostiserade i många år innan de upptäcks.



Foto från ACR bildbibliotek

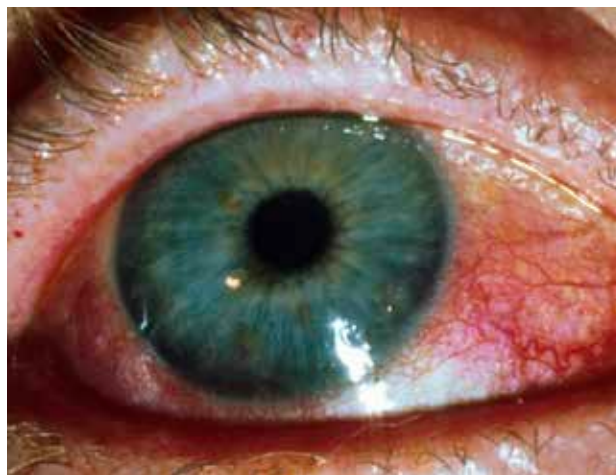


Foto från ACR bildbibliotek

Leder

Många patienter har besvär med ledvärk. Artralgi/artriter är den vanligaste systemiska icke-exokrina sjukdomsmanifestationen. Ett antal kan även få regelrätta artriter med morgonstelhet.

Hud

Patienter med anti-SSA antikroppar riskerar att bli solöverkänsliga och att utveckla subakut kutan lupus. Ett fåtal patienter har en mild vaskulit i små kärl och får 1–2 mm



stora purpura i huden, oftast på nedre extremiteterna och ofta strax efter fysisk aktivitet, självläkande.

Lungor

Torra luftrör och torrhosta är vanligt förekommande, liksom obstruktiva besvär med bronkiell hyperreaktivitet, astma och KOL. Ett fåtal patienter kan även utveckla interstitiell lungsjukdom (ILD), som dock tycks ha en bättre prognos än ILD associerad till andra reumatologiska sjukdomar.

Nervsystemet

Polyneuropati med såväl parestesier, nedsatt känsel som smärta förekommer. Den vanligast förekommande neuropatin engagerar små nervfibrer, tunnfiberneuropati. Även engagemang av centrala och autonoma nervsystemet kan förekomma men är mer sällsynt.

Njurar

Renal tubulär acidosis – ger oförmåga att surgöra urinen med frekventa njurstenar och hypokalemi som konsekvens. Glomerulonefrit – mer sällsynt, att betrakta som markör för allvarlig sjukdom och lymfomrisk.

Gastrointestinalkanalen

Bland gastrointestinala sjukdomar som är över-representerade återfinns atrofisk gastrit, celiaki och primär biliär cirros.

Hematologi och lymfomutveckling

Cytopenier liknande situationen vid SLE – dock oftast mindre allvarliga och sällan terapikrävande. Lymfom – cirka 2–5 % av SS patienter drabbas av lymfom under sin livstid.

Graviditetskomplikationer

Anti-SSA positiv kvinna har vid förstagsgravitet cirka 2 % risk för att fostret ska utveckla AV-block I, II eller III; ett passivt förvärvat autoimmunt syndrom på grund av moderns autoantikroppar. Specialistmödravård bör följa dessa gravida kvinnor med täta intervall. Nya graviditeter efter en AV-blockkomplikation är associerade med risker upp till 20 % för förnyat intrauterint AV-block.

Diagnostik och utredning

År 2002 publicerades Amerikanska-Europeiska Klassifikations Kriterierna (AECC) för Sjögrens syndrom. Dessa kan

användas som stöd för diagnosen. Det bör dock beaktas att sensitiviteten inte är 100 %, det vill säga det kommer att finnas patienter med SS som inte uppfyller dessa.

Nyare klassifikationskriterier i form av ACR/EULAR-kriterierna för primärt SS publicerades 2016, enligt vilka man för diagnos, ur fem kriterier behöver samla ihop fyra poäng eller fler (se kommande samverkansdokument). För att klassificeras enligt dessa krävs subjektiva besvär av mun-/ögontorrhet eller för primärt SS minst en av de typiska extraglandulära manifestationerna. Detta innebär att även patienter med vid sjukdomsdebut dominerande systemiska symtom utan exokrina symtom kan klassificeras ha SS. Liksom vid AECC så är ACR/EULAR-kriterierna klassifikationskriterier och inte diagnostiska kriterier. För närmare detaljer om utredning och diagnostik, se samverkansdokument reumatologi i primärvården.

Behandling

Ingen kausal behandling finns för primärt SS, varför det idag i hög grad rör sig om symtomatisk behandling av de exokrina symtomen. Detta bör skötas i primärvården. Vid icke-exokrina symtom kan det dock bli aktuellt med mer konventionell antireumatisk behandling såsom vid andra reumatiska sjukdomar. Det bör skötas på reumatologkliniken.

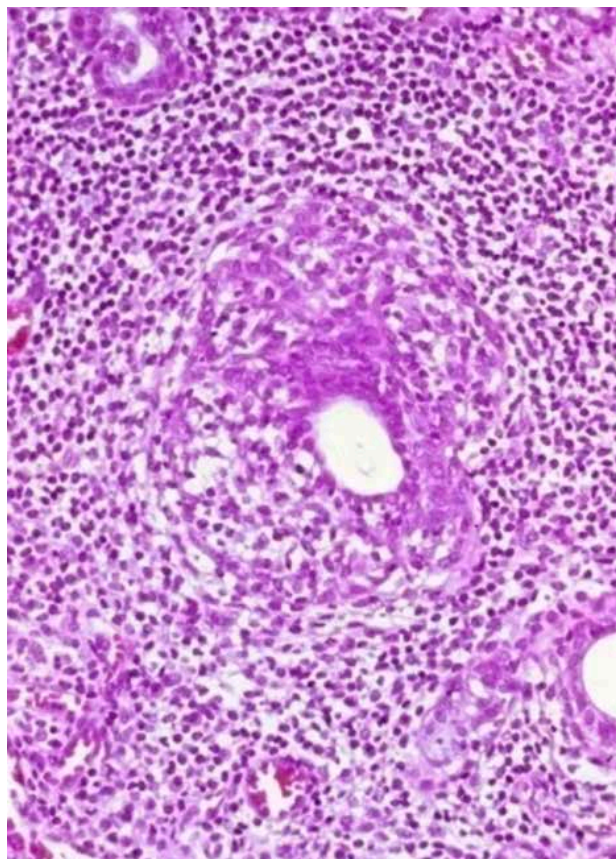
Muntorrheten lindras genom ökat vätskeintag och användande av sockerfria sugtabletter (t ex Salivin) eller sockerfria, gärna fluorhaltiga, tuggummi. Vissa patienter kan även ha nytta av tablett Salagen, som är ett kolinerget läkemedel som stimulerar körtelvävnad. Dess användning begränsas dock av biverkningar. Då muntorrheten resulterar i en ökad förekomst av karies är fluorsubstitution (Xerodent eller Fludent) viktig, liksom noggrann munhygien. Sedan januari 2013 får patienter med SS reducerade tandvårdskostnader med 600 kr per halvår om de har läkarintyg på att de uppfyller AECC-kriterierna för SS.

Ögontorrheten hanteras främst med olika typer av tårsubstitut med olika viskositet. I regel är frekvent användande av lättflytande tårsubstitut såsom Bion Tears, Metylcellulosa och Oculac att föredra dagtid medan mer trögflytande gelberedningar som stannar kvar lite längre på ögats yta såsom Viscotears eller Oculentum simplex APL kan vara ett alternativ till natten. Ögonläkare kan förskriva kortison eller ciklosporinöngondroppar (Ikervis) som används vid svår keratit.

Övriga exokrina symtom hanteras också symtomatiskt. Exempelvis behandlas torrhet i huden med olika mjukgörande krämer, torrhet i näsan med t ex Nozoil och besvär från torrhet i underlivet med glidmedel.

Vid icke-exokrina symtom kan behandling med antireumatiska läkemedel bli aktuellt. Ledvärk hanteras oftast med vanliga analgetika/NSAID. Artriter/tenosynoviter behandlas med antimalariapreparat Plaquenil. Plaquenil rekommenderas också under graviditet, då det kan minska risken för neonatalt lupus syndrom och intrauterint AV-block.

Tröttheten är ytterst svårbehandlad och kräver i regel multidisciplinära insatser. Ökad fysisk aktivitet i form av aerob träning kombinerad med farmakologisk behandling av värk, depression och inflammation samt sömnskola kan förbättra tillståndet.



Lymfocyter i spottkörtelvävnad
Foto från ACR bildbibliotek

Hematologiska manifestationer med cytopenier är milda och kräver ingen behandling. Om anemi föreligger behöver den karakteriseras och behandlas adekvat. Atrofisk gastrit och celiaki bör också uteslutas som orsak. Om lymfommiss-tanke uppstår bör det handläggas via diagnostiskt center i samarbete med onkolog.

Uppföljning och fortsatt omhändertagande

SS med enbart exokrina symtom (med eller utan autoantikroppar), led- och muskelvärk samt trötthet utan inre organmanifestationer har som regel en mycket god prognos och bör skötas av primärvård, ögonläkare och tandvården.

Patienter med systemiska sjukdomsmanifestationer och inre organengagemang bör behandlas och kontrolleras via reumatologmottagningen.

Milad Rizk

Verksamhetschef Reumatologkliniken
milad.rizk@regionvastmanland.se

Referenser och länkar

[Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dorner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome with topical and systemic therapies. Ann Rheum Dis. 2019.](#)

[Samverkansdokument reumatologi \(Ledningssystemet\)](#)



Beredskap för framtiden

Nyligen presenterades beredskapsutredningen – ”En starkt försörjningsberedskap för hälso- och sjukvården” – en tvådelad tegelsten omfattande drygt 1300 sidor. Erfarenheterna från pandemin gör, att det tunga dokumentet känns väldigt aktuellt och viktigt inför framtida kriser. Bland utredningens förslag kan nämnas:

- Socialstyrelsen får ett övergripande ansvar för försörjningsberedskapen inom hälso- och sjukvårdsområdet.
 - Lagerhållningen av läkemedel och sjukvårdsprodukter ska förbättras – regionerna ska hålla ett lager för minst en månads förbrukning och dessutom ska det finnas ett nationellt lager som räcker minst 6 månader. En svaghet är, att periodens vara undantas, men med tanke på snabba växlingar mellan olika preparat är det svårt att besluta om lång tids lagerhållning där.
 - Tillverkning av läkemedel diskuteras. Läkemedelsverket ska ha koll på vilken produktion av läkemedel och medicintekniska produkter som sker eller kan ske i Sverige. Socialstyrelsen ska ta fram underlag för produkter där det är viktigt att i krissituation kunna starta tillverkning i Sverige. APL finns kvar som en tänkbar tillverkare.
 - Socialstyrelsen får ansvar för nationella inköp i kris, då man bedömer att en nationell samordning av inköpen är effektiv.
- Beredskapsapotek föreslås inrättas, med särskild skyldighet att tillhandahålla läkemedel i krissituation. Det blir ett samhällsuppdrag som framför allt sköts av Apoteket AB. Det konstateras här, att förutsättningarna var avsevärt mycket bättre före apotekens omreglering – då hade monopolapoteket ett självklart ansvar för läkemedelsförsörjning i såväl fred som vid kris och krig. Idag har ingen något övergripande ansvar, vilket har varit en utgångspunkt för utredningen.

Utifrån erfarenheter från pandemin lägger utredningen många bra förslag, som vi får hoppas inte hamnar i någon statlig byrålåda utan ser verklighetens ljus innan nästa kris – kanske något annat än en pandemi – drabbar oss.

Inge Eriksson

Ordförande Läkemedelskommittén Västmanland
inge.eriksson@regionvastmanland.se

Länkar:

[Utredning Försörjningsberedskap](#)



Kalciumklorid var god vänta – eller finns lösningen runt hörnet?

Under pandemins första fas förra våren rådde brist på många läkemedel, däribland kalciumklorid för infusion till de patienter på IVA som fick dialysbehandling. Vi stod handfallna eftersom den rätta styrkan inte gick att få tag på – en "simpel" saltlösning som vi enkelt kunnat späda om vi haft ett sterilrum. Under det senaste året har fler situationer uppstått där vi smidigt hade kunnat lösa en del av vårdens problem när parenterala läkemedel med mycket kort varsel restnoterats – om de rätta förutsättningarna med ett fungerande sterilrum hade funnits. I december i fjol togs ett viktigt beslut i Regionstyrelsen, nämligen att låta renovera och öppna upp det sterilrum som redan finns på Farmaciservice vid Västmanlands sjukhus i Västerås.

Men låt oss backa några år, till tiden före den stora

omregleringen av apoteksmarknaden. Då hade många av landets sjukhusapotek faktiskt egen tillverkning av såväl cytostatika som sterila och icke sterila läkemedel, s.k. extemporetillverkade läkemedel. Extempore används när läkemedel till exempel måste individualiseras, har en begränsad hållbarhet eller när det saknas en "bruksfärdig" kommersiell produkt.

Det är lätt att bli nostalgisk vid en sådan tillbakablick. I sjukhusapotekets lokaler för icke steril extempore, dispenserades citronsyrapulver för s.k. urea breath test. Efter att vågen kalibrerats vägdes varsamt rätt mängd pulver upp i små vaxade pappersförpackningar. I samma lokal, fast vid ett annat tillfälle, tillverkades gel med L-DOPA för enteral tillförsel. Likt ett dunkelt apotek på 1800-talet upplyst av



ett ensamt ljus, gjordes duodopa-gelen med all belysning släckt. Lite opraktiskt men nödvändigt för att undvika oxidation vilket i slutänden skulle leda till en försämrad farmakologisk effekt. Dessa båda exempel var en del i den tidiga utvecklingen av de idag registrerade läkemedlen Diabact UBT respektive Duodopa®.

I sjukhusapotekens sterillum pågick en omfattande tillverkning av bärbara pumpar fyllda med läkemedel för behandling av olika smärttillstånd, infektioner och hjärt-kärl-sjukdomar. Även tillverkning av TPN (total parenteral nutrition) var mer eller mindre omfattande i flertalet sterillum. Denna, ofta ganska rutinartade tillverkning kunde utmanas med förfrågningar om helt nya beredningar, t.ex arsenikinfusion, som aktualiserades i slutet av 90-talet. Det började det dyka upp enstaka rapporter om en relativt god effekt av arseniktrioxid vid akut promyeloisk leukemi. En hematolog i Lund snappade upp detta och ringde undertecknad strax före jul.

– "Kan ni göra en infusion med arseniktrioxid? Jag kommer ner med en artikel"

Det var inte något akut, men han ville ha ett svar i det fall insatt behandling sviktade. Ett sista halmstrå alltså. Sjukhusapoteket utnyttjade alla kanaler som då fanns inom Apoteket AB och vi kunde därefter ge ett svar. Visst kunde vi tillverka arseniktrioxid för intravenös infusion. Arseniktrioxid finns förresten idag registrerat som Trisenox.

Mot slutet av monopoltiden kom flertalet läkemedel som tillverkades på lokala sjukhusapotek, att successivt centraliseras i strävan efter ekonomisk och rationell produktion. Central produktion, på några få nationella produktionsenheter, var det nya konceptet för att tillhandahålla individuellt tillverkade läkemedel åt sjukvård och patienter. För vissa beredningar var det sannolikt ett mycket klokt beslut men samtidigt var det begränsande eftersom möjligheterna till snabba och unika lösningar försvann.

Varför denna kombinerade nostalgitripp och nulägesspaning? På Farmaciservice finns en lokal som inte använts på många år. Ursprungligen byggdes den för tillverkning av steril extempore men den har stått tom i drygt tio år och är i behov av en viss renovering. I slutet av förra året togs det

viktiga beslutet att restaurera sterillumet. Vi hoppas att det är klart i början av nästa år.

Tanken med renoveringen är att öka tillgängligheten till de intravenösa läkemedel som på något sätt måste manipuleras före användning och som, av olika orsaker, inte är lämpliga att beställas från nuvarande leverantör. Några aktuella exempel:

- För en tid sedan kom frågan om vi kunde hjälpa till att göra förfyllda sprutor. Orsaken var en restnotering och att den förpackning som kunde erbjudas inte alls fungerade i verksamheten.
- Inom den palliativa vården används pumpar för parenteral tillförsel av t.ex. midazolam. Hållbarheten för dessa pumpar är förhållandevis kort samtidigt som behovet varierar mycket. Det innebär att vår leverantör inte kan lagerhålla och att pumparna därför kan levereras först 4–5 dagar efter beställning.
- Beredning av antibiotika i modern sjukvård är omfattande och tar relativt stora resurser i anspråk. Istället för att sjuksköterskan bereder själv kan tjänsten köpas in av någon apoteksaktör, men med tanke på ledtider och ofta relativt begränsad hållbarhet kan det emellanåt bli opraktiskt. Att låta farmaceuter bereda i ett sterillum lokalt på sjukhuset kan vara ett bra komplement.

Vi ser redan nu stora möjligheter till hur vi, tack vare tillgång till lokalt producerad steril extempore, kommer att kunna stötta vården och öka tillgängligheten av vissa läkemedel. Vi planerar att kartlägga vilka parenterala läkemedel, utöver exemplen ovan, som bereds ute på vårdavdelningarna och hur de bereds. Ett delmål är att identifiera beredningar som skulle lämpa sig för tillverkning i våra nya lokaler. Syftet är att underlätta för vården, förbättra arbetsmiljön och ytterligare stärka patientsäkerheten.

I ljuset av apoteksmarknadens omreglering kan konstateras att utredarna inte tillräckligt beaktat beredningsverksamheten och effekterna på tillgänglighet. Till volym må steril extempore vara blygsam, men för patienterna och vården en nyckel till patientsäkerhet, flexibilitet och möjligheter till nya innovativa lösningar. Vi ser idag att lokal tillverkning av steril extempore behövs för att möta vårdens behov. Dessvärre svarar apoteksaktörernas tjänsteutbud inte fullt upp mot vårdens behov. Det är därför vi tar sterillumet i drift.

Har ni frågor, funderingar eller förslag på beredningar er verksamhet har behov av kan ni kontakta undertecknad eller Elma Tajic, Enhetschef Farmaciservice (elma.tajic@regionvastmanland.se) eller Lena Skoglund, GMP-ansvarig (lena.skoglund@regionvastmanland.se).



Karl-Johan Lindner
Verksamhetschef Enheten
för Sjukvårdsfarmaci
karl.johan.lindner
@regionvastmanland.se

Ny avhandling – skillnader i läkemedelsanvändning mellan män och kvinnor



Desirée Loikas, medicine doktor och ny apotekare på Enheten för Sjukvårdsfarmaci, disputerade nyligen vid Karolinska Institutet med en avhandling om köns- och genusaspekter på läkemedelsanvändning. Vi är glada att få hälsa Desirée välkommen även som medlem av Läkemedelskommittén.

Det finns stora skillnader i läkemedelsanvändningen mellan kvinnor och män och generellt använder kvinnor mer läkemedel än män. Skillnaderna beror ofta på både biologiska och sociokulturella faktorer; en kombination av kön och genus.

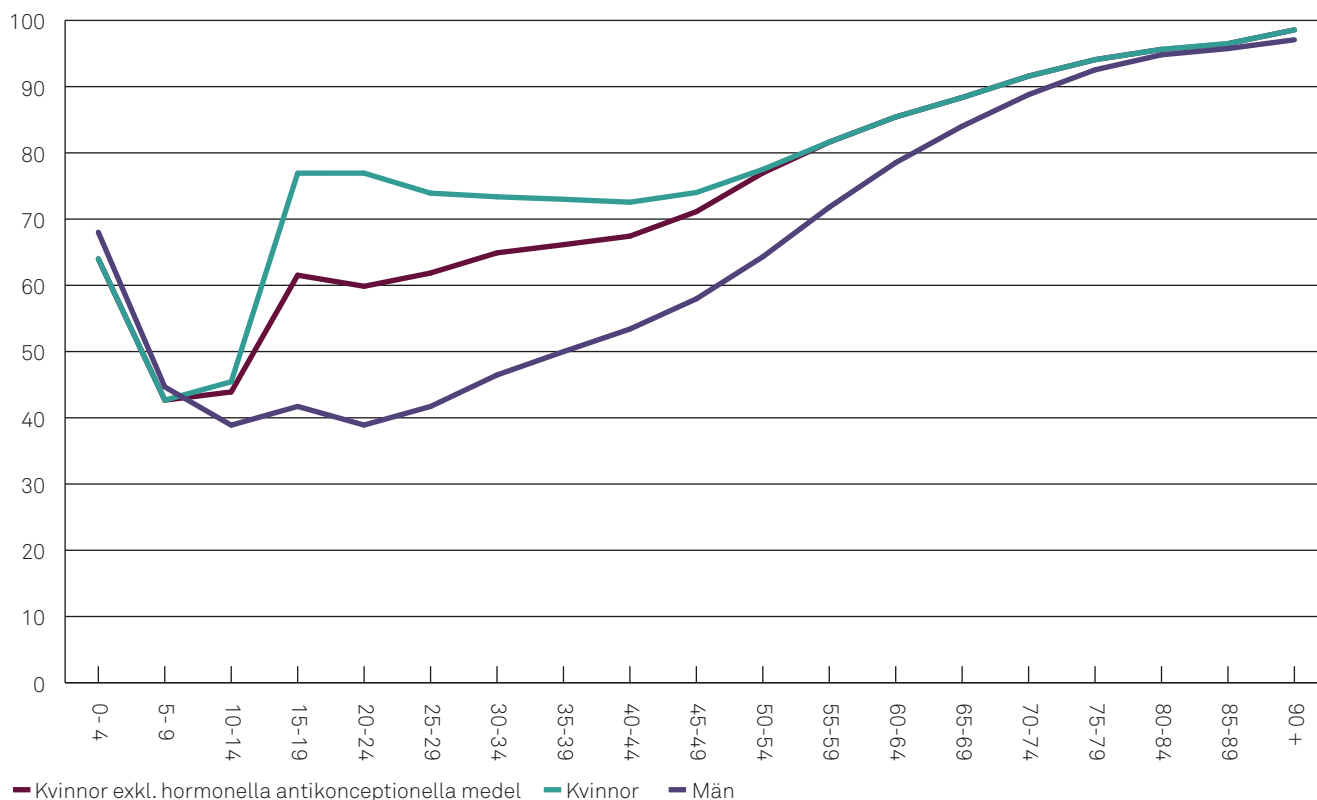
Könsskillnader avser biologiska skillnader mellan kvinnor och män och rör exempelvis kromosomer, hormoner, enzymer, kroppsstorlek och organfunktioner, vilka kan påverka sjukdomsprevalens, samsjuklighet, farmakokinetik och farmakodynamik. Genusskillnader rör vilka normer som finns och vilka förväntningar det finns på hur en man respektive en kvinna ska vara och kan ha inverkan på en individs uppfattningar om sjukdom och sjuklighet, sjukvårds-sökande, samt interaktion med hälso- och sjukvårdspersonal. Dessa olika skillnader mellan kvinnor och män kan påverka läkemedelsanvändningen på olika sätt. Genom åren har bland annat Socialstyrelsen och Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) publicerat rapporter som beskriver en ojämförbar hälso- och sjukvård i Sverige, inklusive omotiverade könsskillnader i läkemedelsanvändningen.

Den första delstudien i avhandlingen *Sex- and gender aspects in drug utilization* är en nationell översikt över könsskillnader totalt samt inom 50 olika läkemedelsgrupper. År 2010 var det 76% av alla kvinnor och 59% av alla män i Sverige som hämtat ut minst ett receptförskrivet läkemedel

under året. Dessa andelar är ungefär desamma nu (73% respektive 57% år 2020). Några läkemedelsgrupper som var (och fortfarande är) vanligare hos kvinnor är antibiotika, antimykotika, bisfosfonater, tyreoidbehandling och migränläkemedel, medan exempelvis giktmedel, psykostimulantia, ACE-hämmare, diabetesmedel och antikoagulantia var (och är) vanligare hos män.

Kvinnors och mäns användning av antikoagulantia och trombocythämmare analyserades noggrannare i två delstudier. En delstudie visade att underanvändningen av orala antikoagulantia vid förmaksflimmer hade minskat i Stockholm efter introduktionen av de nya orala antikoagulantia (NOAK). Könsskillnaden som sågs år 2011 med färre kvinnor som behandlades med något oralt antikoagulantia hade försvunnit år 2015, förutom hos patienter över 80 år och hos patienter med komplicerad samsjuklighet. I en annan delstudie undersöktes rapporterade biverkningar av klopidoogrel, lågdos acetylsalicylsyra (ASA) och warfarin i Sverige. Ingen könsskillnad sågs för klopidoogrel och warfarin, men rapporterade blödningar för lågdos ASA

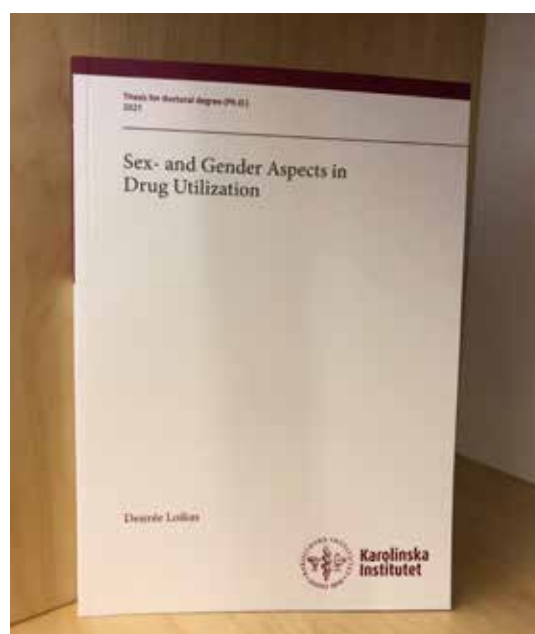
Andel av Sveriges befolkning som köpt ut läkemedel på recept under 2010, fördelning efter åldersgrupp och kön.



var vanligare hos män än hos kvinnor. Detta berodde troligen på att männen i större utsträckning hade högre dos än kvinnor samt att sammedicinering med andra antitrombotiska läkemedel var vanligare hos män.

Epilepsi efter stroke är vanligt men trots det så saknas evidensbaserade rekommendationer för val av läkemedel vid behandling. En delstudie som undersökte vilka epilepsiläkemedel som sattes in till patienter i Stockholm med epilepsi efter stroke visade att levetiracetam var det allra vanligaste hos både kvinnor och män. Levetiracetam var även det epilepsiläkemedel som patienterna behandlades med längst och därmed antogs ha bäst tolerabilitet.

Genom en kvalitativ studie med fokusgruppsdiskussioner undersöktes hur läkare i primärvården uppfattar köns- och genusaspekter vid läkemedelsbehandling. Resultaten visade att det förekom stereotypa uppfattningar om kvinnor och män, men vid beslut om behandling sade läkarna att andra individuella faktorer hade större betydelse. Läkarna beskrev att de följde den regionala rekommendationslistan vid val av läkemedel och tänkte att köns- och genusaspekter





hade beaktats när rekommendationerna togs fram. Vidare fanns det ett glapp mellan upplevd och faktisk kunskap om könsskillnader i läkemedelsbehandling. Läkarna uttryckte att de hade liten eller ingen kunskap men trots det så gav de flera exempel på hur patientens kön beaktades vid val av läkemedel och behandling.

Sammantaget visar avhandlingen att förekomsten av könsskillnader i läkemedelsanvändning varierar mellan terapiområden och över tid. Detta framhåller betydelsen av att följa läkemedelsanvändningen och analysera könsskillnader regelbundet.

Förbättringar har setts över åren inom den medicinska forskningen med ökat fokus på könsskillnader och fler studier som analyserar skillnader mellan kvinnor och män. Dock är det fortfarande många studier som inte presenterar könsuppdelade data eller ens nämner möjliga skillnader mellan könen. När resultat från kvinnor och män slås ihop kan genomsnittet av de aggregerade resultaten dölja skillnader mellan könen, vilket kan leda till att felaktiga slutsatser dras. Vidare kan det vara lika viktigt att veta att det inte finns någon skillnad mellan könen som att känna till skillnaderna. Kunskap om hur läkemedel förskrivs och används hos kvinnor och män vid olika sjukdomar och tillstånd kan vara till nytta i diskussioner om rationell läkemedelsanvändning.

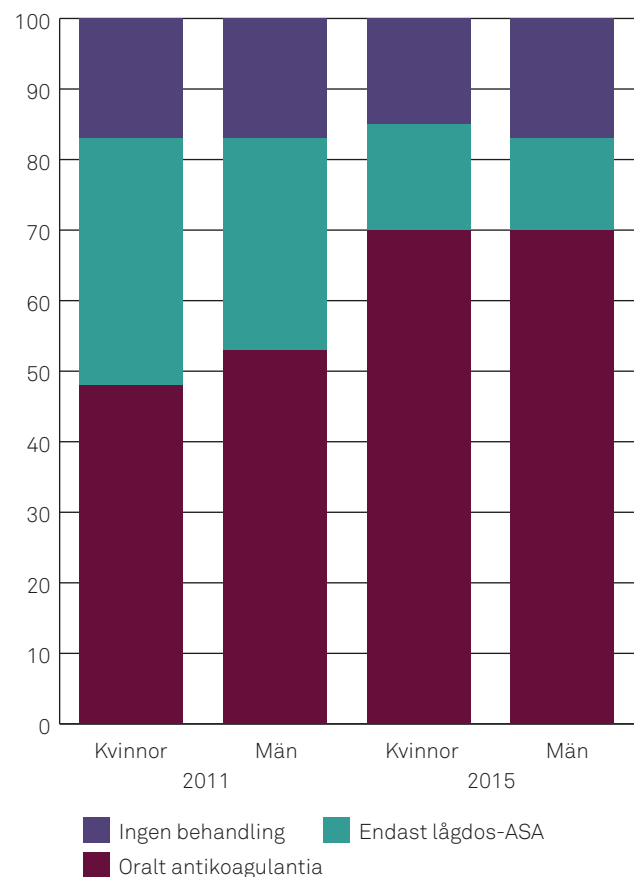
Desirée Loikas

Apotekare, medicine doktor
 Enheten för Sjukvårdsfarmaci
 desiree.loikas@regionvastmanland.se

Länkar:

[Sex and gender aspects in drug utilization](#)

Andel individer i Stockholm med förmaksflimmer som behandlades med oralt antikoagulantia, endast lågdos acetylsalicylsyra (ASA) respektive som inte hade någon behandling med varken orala antikoagulantia eller lågdos ASA år 2011 respektive år 2015.





Melatonin

Lagerberedningen av melatonin har tagits bort från marknaden och ersatts av det registrerade läkemedlet Melatonin, som tillverkas av flera företag. Det innebär tyvärr att samtliga recept på lagerberedningen måste skrivas om till det registrerade läkemedlet.

Lagerberedningen var subventionerad för alla patienter (vilket alltid gäller för lagerberedningar och licenspreparat). I och med att läkemedlet registreras kan förmån bara beviljas för godkänd indikation (se faktaruta). Det innebär att melatonin aldrig subventioneras till vuxna patienter. För barn under 6 år finns apotekstillverkad melatoninlösning med förmån.

Använd mallarna vid förskrivning av melatonin. Det finns mallar för barn – med förmån – och mallar för vuxna – utan förmån.

Preparatet är hutlöst dyrt (i nuläget omkring 570 kr för 100 tabletter) trots att substansen är gammal och generisk med ett råvarupris på några öre/tablett.

Vi kommer förmodligen att se ytterligare förändringar på marknaden för melatonin framöver. Ökad konkurrens kan förväntas och i förlängningen kan vi kanske hoppas

på receptfrihet. Hittills finns endast små receptfria förpackningar på indikationen jet lag (ej förmånsberättigat). I många andra länder säljs melatonin fritt i dagligvaruhandeln till ett pris som ligger på en bråkdel av det svenska priset.

Ta tillfället i akt att välja icke-farmakologisk behandling vid sömnsvårigheter. Se vidare Mats Rothmans artikel på nästa sida och beställ gärna häftet "Sov gott" från Läkemedelskommittén.

Inge Eriksson

Ordförande Läkemedelskommittén i Västmanland
inge.eriksson@regionvastmanland.se

Förmånsberättigad indikation för kortverkande melatonin:

Insomni hos barn och ungdomar 6–17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga.



Sover du dåligt? Då är det möjligen KBT mot sömnbesvär du behöver.

Är det kanske så här vi borde informera om sömnbesvär i fortsättningen?

Generellt är läkarens roll att i huvudsak bidra med utredning, då det behövs, för att utesluta medicinsk orsak till sömnbesvär. Framförallt gäller det att bedöma om en komorbiditet finns som behöver åtgärdas före sömnbehandling, till exempel sömnapné, restless legs eller bipolär sjukdom. Samsjuklighet med ångest, depression, stress eller somatisk sjukdom kan även behöva en diagnostik av läkare men medför egentligen inget hinder för samtidig eller initial sömnbehandling.

Varför ska då inte läkare i första hand behandla sömnbesvär? Därför att läkare oftast inte har rätt kompetens eller

uppdrag för att behandla insomni som är den vanligaste typen av sömnbesvär. En läkares behandlingsarsenal är oftast begränsad till en farmakologisk behandling av insomni. Emellertid är inte farmakologisk behandling ett rekommenderat förstahandsval enligt internationella riktlinjer.

Svår insomni (som kan kräva behandling enligt nedan) är vanligt förekommande med en prevalens på cirka 10 % i befolkningen. Sömnbesvär i allmänt är betydligt vanligare med prevalens på >20–30 %. Vid mindre svåra besvär är kanske sömnhygieniska råd samt självhjälpshäfte som "Sov Gott" tillräckligt i många fall, men räcker oftast inte till vid svår insomni.



KBT är första linjens terapi mot insomni enligt såväl internationella som nationella behandlingsanvisningar. Grunden till detta är gott evidensstöd för KBT samt svagt stöd för behandling med zopiklon/zolpidem och en del typer av antidepressiva samt bensodiazepiner. Det är inte visat att dessa preparat skulle ge en tydlig kliniskt betydelsefull nytta vid sömnstörning. Det svaga evidensstödet är dessutom begränsat till mindre än fyra veckors behandling. Inget stöd finns för långvarig behandling.

Det som på kort sikt åstadkoms med farmakoterapi är i bästa fall en sänkning av insomningstiden med cirka 20 minuter men inga fördelar vad gäller till exempel sömnkvalité, uppvakningstillfällen eller dagtrötthet. Antihistaminer, antipsykotiska läkemedel och melatonin rekommenderas inte heller vid insomni enligt samma riktlinjer. Melatonin är inte heller längre rabatterat vid insomni. Farmakoterapi rekommenderas bara kortvarigt som alternativ då KBT inte hjälper eller av annan anledning inte kan genomföras.

Utbildning KBT mot insomni

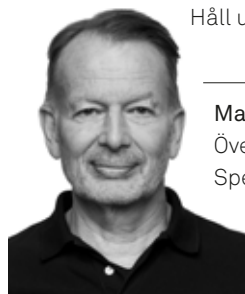
Hur ska vi då få KBT-kompetens i regionen? Den kompetensen som behövs är KBT mot insomni, KBTi. Det kräver inte en psykoterapiutbildning i KBT, utan en färdighet i KBT fokuserad på sömn. Insatsen är tänkt att användas för de patienter som har svår insomni.

Läkemedelskommittén kunde med Guldpillerpengar finansiera en sådan utbildning 2020 och det står nu klart att Läkemedelskommittén även 2021 finansierar en 2-dagarsutbildning som genomförs 1–2 december. Christina Sandlund som disputerade 2018 i ämnet och genomförde den förra utbildningen har tackat ja till att genomföra kommande insats.

Föregående kurs värderades väldigt högt av deltagarna. Tyvärr har covid-19 hindrat behandlingsinsatserna men ska förhoppningsvis inte göra så i höst. Målgruppen för

utbildningen är personal på vårdcentraler och öppenvårdsmottagningar inom psykiatrin som av sina chefer kan beredas möjlighet att få arbeta med insomni. Yrkesgrupper kan vara sjuksköterskor, distriktssköterskor, arbetsterapeuter, fysioterapeuter eller annan legitimerad sjukvårdspersonal.

Håll utkik efter anmälningslistor i höst!



Mats Rothman

Överläkare Smärtrehab
Specialist i ortopedi,
leg Psykoterapeut
mats.rothman
@regionvastmanland.se

Referenser och Länkar:

[European Sleep Research Society \(Riemann et al 2017\)](#)

[Kloka listan Janusinfo](#)

[Insomni viss.nu](#)

[ULF, Socialstyrelsen 2005–2017](#)

Diagnos insomni fritt ur DSM-5

- Svårt att somna och /eller
- Täta uppvaknanden under natten och/eller
- Vaknar för tidigt

Samt

- Missnöje med sömnen
- Funktionsnedsättning under dagtid
- Problemen förekommer minst tre nätter/vecka i minst en månad (episodisk insomni) eller under minst tre månader (ihållande insomni)

Detta trots adekvata yttre möjligheter till sömn.



Varför subventioneras inte nya läkemedel?

I synnerhet läkemedelsindustrin men också patientföreningar är ofta frustrerade när nya läkemedel inte beviljas förmån av TLV. Nu har Riksrevisionen granskat hur det går till och om man behöver göra något åt saken. Ett första konstaterande är, att det är väldigt svårt att värdera nya läkemedel mot sällsynta sjukdomar. Dokumentationen är ofta sparsam och priset mycket högt. Det behövs både nya kriterier för prissättning och nya betalningsmodeller. Samtidigt är samhällets resurser begränsade, så det är inte bara att starta sedelpressarna.

Ändliga resurser

Företagen testar gränserna – får man en miljon idag kanske man kan få två i morgon. Det kan förstås leda till besvikelse när TLV har sina regler att följa och tillgångarna inte är oändliga. Företagen hänvisar ofta till höga utvecklingskostnader. En intressant studie vore därför att analysera nya preparat några år efter introduktion. Hur mycket som har

sålts globalt och vilka intäkter de har genererat – i relation till utvecklingskostnaden som kanske ligger i storleksordningen 10 miljarder. De flesta preparat visar sig nog i det perspektivet ge goda vinster till företagen. Utom antibiotika, men den nischen har för länge sedan övergivits och där om någonstans behövs nya idéer och nya finansieringsmodeller. Detta kräver samverkan mellan stat, universitet och industri i ett internationellt perspektiv.

Riktigt intressanta är läkemedel baserade på genteknik, som åtminstone teoretiskt kan innebära bot – men det vet man ju inte från början. Hur betalar man då? Nu eller när man ser att patienten är frisk efter 5 eller 10 år? Dyrast hittills är Zolgensma mot spinal muskelatrofi med ett pris omkring 20 miljoner – för en dos... Hur värderar man den kostnadseffektiviteten?

Riksrevisionen föreslår överläggningar mellan staten, industrin och regionerna. En intressant idé med tanke på regionernas helhetssyn kontra företagens koncentration



på just sina egna preparat och för att tillsammans se hur samhällets resurser kan användas på bästa sätt.

Möjliga källor

En annan tanke i rapporten är, att prissänkningar på äldre läkemedel ska ge mer resurser för nya läkemedel. Problemet är bara, att generiska läkemedel redan ligger på bottennivå i ett europeiskt perspektiv och att preparat inte sällan försvinner ur förmånen på grund av att de inte längre är lönsamma. Möjligen kan man spara pengar under den senare delen av patenttiden, där svenska läkemedelspriser ligger ganska högt i ett internationellt perspektiv.

Riksrevisionen har också tittat på hur TLV:s begränsningar efterlevs. Inte alltid så bra, för vissa läkemedel sker flertalet förskrivningar utanför den begränsning TLV har beslutat om. Även vi i Västmanland glider inte så sällan utanför förmånsbegränsningarna, se gärna tabell i rapporten. Här behöver man följa upp bättre men

också fundera över hur begränsningarna ska utformas.

Det var ett kort referat med litet personliga synpunkter, den intresserade kan gärna läsa rapporten.

Inge Eriksson

Ordförande Läkemedelskommittén Västmanland
inge.eriksson@regionvastmanland.se

Länkar:

[Riksrevisionens rapport](#)

Läkemedelskommitténs lunchseminarier
(under förutsättning att pandemirestriktionerna hävts)

Hösten 2021

15 september

28 oktober

25 november

Som vanligt håller vi till i samlingssalen Ing 29, kl 12.00–13.00. Läkemedelskommittén bjuder på lätt lunch och kaffe. Inbjudan skickas ut någon vecka i förväg. Du kan också anmäla dig via e-post: lakemedelskommitten@regionvastmanland.se