

Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Artikelnummer 2017-6-7

Publicerad www.socialstyrelsen.se, juni 2017

Korrigeringar utförda i november 2017:

Generella indikatorer, Läkemedelsgenomgångar: Texten i första indikatorn något utökad för att framhålla behovet av samverkan mellan olika aktörer.

Indikator 1.1: Doxazosin borttaget.

Indikator 2.4 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL): Tillägg har gjorts för att framhålla behovet av att utvärdera inte bara inhalationsteknik utan också inandningskapacitet vid KOL.

Indikator 2.6 Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom: Tid för eradikeringsbehandling vid *Helicobacter pylori*-positiv ulcussjukdom ändrad från 2 veckor till 1 vecka.

Indikator 2.5 Typ 2-diabetes: Läkemedelsverkets rekommendationer för läkemedelsbehandling vid typ 2- diabetes, uppdaterad till den nyligen utkomna versionen [2017:28(4)]

Bilaga 1: Tabellen över Läkemedelsgrupper med betydande antikolinerga effekter något justerad, bland annat utifrån förekomsten av några preparat på licens.

Bilaga 4, Indikator 1.9: "låg" ändrad till "hög".

Förord

Nationella indikatorer för äldres läkemedelsterapi publicerades för första gången av Socialstyrelsen 2004. De är i dag väl kända och har en rad olika tillämpningar, i exempelvis epidemiologiska studier, nationella mätningar och jämförelser, utbildning av vårdpersonal, samt som stöd vid förskrivning av läkemedel och vid läkemedelsgenomgångar. En första revidering av indikatorerna publicerades 2010. I detta dokument presenteras den andra reviderade versionen.

Utgångspunkten för detta projekt har varit att dels uppdatera de tidigare indikatorerna, dels föreslå nya indikatorer inom några områden. Målet är att indikatorerna bättre ska tjäna sitt syfte; att användas som instrument för att mäta och följa upp kvaliteten i äldres läkemedelsbehandling, och ge stöd för att förbättra den, vid till exempel läkemedelsförskrivning till äldre och läkemedelsgenomgångar.

Socialstyrelsen har under arbetets gång, i enlighet med tidigare revideringar, efterfrågat synpunkter från experter och kliniskt verksamma, i avsikt att få en bred och kompetent grund för indikatorerna. Revideringen av de läkemedelsspecifika indikatorerna har skett i nära samarbete med en expertgrupp med representanter för läkare och sjuksköterskor inom primärvård och geriatrik, Läkemedelsverket, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), samt sakkunniga inom farmaci, klinisk farmakologi och läkemedelsepidemiologi. De diagnosspecifika indikatorerna har genom Nätverkets för Sveriges läkemedelskommittéer (LOK) försorg, reviderats i samarbete med landets läkemedelskommittéer. Slutligen har indikatorerna i sin helhet bedömts, genom remissförfarande, av landets läkemedelskommittéer, organisationer för medicinskt ansvariga sjuksköterskor, sjuksköterskor, distriktssköterskor och för läkare inom primärvård och geriatrik, Svenska Läkaresällskapet, Läkarförbundet, Läkemedelsverket, SBU samt pensionärsorganisationerna.

Mottagare av rapporten är i första hand landets läkemedelskommittéer, men den kan läsas av envar som arbetar i vård och omsorg av äldre eller annars verkar för en ändamålsenlig och säker läkemedelsanvändning hos äldre.

Det bör framhållas att behovet av enskilda indikatorer inte är statiskt. Nya indikatorer kommer att behövas, i takt med att vården utvecklas, medan andra kan bli inaktuella. Urvalet av indikatorer gör inte anspråk på att vara fullständigt eller slutgiltigt, utan dokumentet får ses som ett steg i en process där föreslagna indikatorer fortlöpande omprövas, revideras och kompletteras med nya.

Projektgruppen har bestått av Johan Fastbom (projektledare), Bengt Danielsson och Birgitta Norstedt Wikner, som också tagit fram rapporten. Ansvarig chef har varit Marcus Gry.

Natalia Borg
Avdelningschef

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning och bakgrund	9
Läkemedelsanvändningen hos äldre	9
Varför uppstår läkemedelsproblem hos äldre?	10
Förändrad känslighet för läkemedel	10
Polyfarmaci	11
God läkemedelsterapi hos äldre	12
Om indikatorer	14
Läkemedelsanvändningens kvalitet	15
Syfte	17
Arbetsmetod	18
Uppdraget	18
Ursprungligt uppdrag	18
Revideringen av den första versionen	18
Tretton år sedan första versionen	19
Arbetsorganisation	19
Målgrupper och användningsområde	20
Generella indikatorer	22
Läkemedelsgenomgångar	22
Specifika indikatorer	23
1. Läkemedelsspecifika indikatorer	23
1.1 Preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger	23
1.2 Preparat för vilka korrekt och aktuell indikation ofta saknas eller är oklar.	24
1.3 Olämplig regim	28
1.4 Olämplig dosering	30
1.5 Polyfarmaci	32
1.6 Läkemedelskombinationer som kan leda till interaktioner av klinisk betydelse.	33
1.7 Läkemedel och njurfunktion	34
1.8 Läkemedel och specifika symtom	36
1.9 Psykofarmaka	39
2. Diagnosspecifika indikatorer	40
2.1 Hypertoni	40
2.2 Kronisk ischemisk hjärtsjukdom	42
2.3 Hjärtsvikt	45

2.4 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).....	48
2.5 Typ 2-diabetes.....	51
2.6 Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom.....	54
2.7 Urinvägsinfektion.....	57
2.8 Smärta.....	61
2.9 Demenssjukdom.....	65
2.10 Depression.....	70
2.11 Sömnstörning.....	72
2.12 Förmaksflimmer, strokeprofylax.....	74
2.13 Osteoporos.....	75
3. Indikatorer för läkemedel i relation till andra aspekter på hälsa och sjukdom.....	80
3.1 Läkemedel och allvarliga biverkningar.....	80
Referenser.....	83
Bilagor.....	93
Bilaga 1. Läkemedelsgrupper med betydande antikolinerga effekter.	93
Bilaga 2: Läkemedelsgrupper där samtidig användning av två eller fler preparat är onödig eller förenad med risk för biverkningar.	94
Bilaga 3: Läkemedel/läkemedelsgrupper vars användning och/eller dosering behöver anpassas till njurfunktionen.	95
Bilaga 4: Indikatorer som är mätbara på nationell, landstings- och kommunnivå.....	96
Bilaga 5: Indikatorer eller delar av indikatorer, som tagits bort i samband med aktuell revidering.....	106

Sammanfattning

Läkemedelsanvändningen hos äldre har ökat kontinuerligt under de senaste 25 åren. Detta har varit mest påtagligt för äldre i särskilda boendeformer, men också multisjuka äldre i ordinärt boende, som idag är ordinerade i medeltal 7–12 olika läkemedel. Den omfattande läkemedelsanvändningen innebär en påtaglig risk för biverkningar och läkemedelsinteraktioner. Ett flertal studier genom åren har också visat att det förekommer irrationell och potentiellt olämplig behandling med vissa läkemedel hos äldre, bland annat antipsykotiska läkemedel, läkemedel med antikolinerga effekter och långverkande lugnande medel och sömnmedel.

En tydlig och allvarlig konsekvens av den omfattande läkemedelsanvändningen hos äldre är det faktum att omkring en av tio akuta inläggningar av äldre på sjukhus, beror, helt eller delvis, på läkemedelsbiverkningar.

För drygt 15 år sedan utarbetade Socialstyrelsen, på uppdrag av regeringen, ett förslag till Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Tanken med indikatorerna, som publicerades första gången 2004, var att de skulle kunna tillämpas på olika nivåer för att förbättra äldres läkemedelsanvändning.

- Som stöd vid förskrivning av läkemedel till äldre
- Vid olika slags lokala uppföljningar och interventioner t.ex. läkemedelsgenomgångar för äldre i ordinärt eller särskilt boende.
- För uppföljning av förskrivningsmönster.
- Vid nationella uppföljningar och epidemiologiska studier.

Syftet med indikatorerna var att de skulle både fungera som uppföljningsinstrument och ge stöd för förbättrad kvalitet i äldres läkemedelsterapi.

Indikatorerna delades in i:

1. Läkemedelsspecifika – som beskriver kvaliteten med avseende på val av preparat, behandlingsregim, dosering samt läkemedelskombinationer.
2. Diagnosspecifika – som beskriver förekomst av rationell, irrationell och olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid de vanligaste diagnoserna hos äldre.

År 2008 tog Socialstyrelsen initiativ till att revidera indikatorerna och en ny version publicerades 2010, nu under namnet *Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre*. Revideringen gjordes i nära samarbete med landets läkemedelskommittéer och experter inom området.

Det har emellertid nu gått sju år sedan den senaste versionen av indikatorerna gavs ut. Behovet av en uppdatering är stort mot bakgrund av tillkomsten av nya indikatorer, riktlinjer och rekommendationer, nationellt och internationellt, liksom förändringar i läkemedelspanoramat hos äldre. Socialstyrelsen beslöt därför 2015 att återigen revidera indikatorerna. Den nya versionen innehåller en rad förändringar. Många av de läkemedelsspecifika

indikatorerna har utökats, medan några har tagits bort. De diagnosspecifika indikatorerna har genomgått i många fall betydande uppdateringar och därtill utökats med två nya diagnoser/behandlingsområden: strokeprofylax vid förmaksflimmer samt osteoporos.

Inledning och bakgrund

Indikatorer utvecklas idag inom en rad områden. Syftet med indikatorer är att de ska utgöra ett stöd vid övergripande uppföljning av hälso- och sjukvårdens insatser. Om detta finns anvisningar i Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) (HSL), och uppföljning av ordinerade behandlingar förutsätts ingå i den behöriga vårdgivarens yrkesansvar precis som uppföljning av övrigt insatta behandlingsåtgärder enligt Patientsäkerhetslagen (2010:659) (PSL).

Säker hälso- och sjukvård är en grundsten i allt förbättringsarbete och innebär att olika typer av vårdskador och problem orsakade av hälso- och sjukvården förhindras genom ett aktivt riskförebyggande arbete. Ledningen för hälso- och sjukvården har ansvar för att vården är organiserad så att den tillgodoser en hög säkerhet. Patientsäkerhetsarbetet har under senaste åren fått större uppmärksamhet än tidigare, såväl internationellt som nationellt, och har också givits högre prioritet på den hälso- och sjukvårdspolitiska dagordningen samt bland policyskapande aktörer inom hälso- och sjukvården. Läkemedelsanvändning är både nationellt och internationellt identifierad som ett av de viktigaste riskområdena inom detta arbete.

Detta dokument presenterar den andra reviderade versionen av *Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre*. Det är svårt att tydligt definiera denna grupp. Begreppet ”äldre” innebär vanligen 65 år och äldre. Problemen med förändrad läkemedelsomsättning och ökad känslighet för läkemedel är emellertid mer påtagliga högre upp i åldrarna. Behandlingen blir också mer komplex hos äldre eftersom de ofta har flera sjukdomar samtidigt och därmed ofta behandlas med flera mediciner, ofta benämnt polyfarmaci eller multimedicing. I dessa avseenden bedöms indikatorerna vara mest tillämpliga för gruppen *75 år och äldre*. Dock är skillnaderna mellan olika individer stora i dessa åldrar, så i det enskilda fallet bör den biologiska åldern och individuella funktionsnivån vara avgörande.

Läkemedelsanvändningen hos äldre

Förskrivningen av läkemedel till personer som är 75 år och äldre har ökat med cirka 60 procent de senaste 25 åren. Ökningen är särskilt påtaglig hos dem som bor i särskilda boendeformer, där de äldre idag är ordinerade i genomsnitt 7–12 preparat per person [1-4], men en lika omfattande användning ses hos multisjuka äldre i ordinärt boende [5, 6]. En orsak till denna ökning är att nya läkemedel introducerats och därmed nya behandlingsmöjligheter [7]. Det finns dock andra, oönskade faktorer som bidrar till denna ”polyfarmaci”, exempelvis bristande diagnostik, avsaknad av gemensam läkemedelslista, bristande dokumentation av läkemedelsordinationer samt brist på rutiner för uppföljning och omprövning av läkemedelsbehandlingen. Mängden preparat är emellertid bara en aspekt. Man har också genom åren rapporterat om brister med avseende på *vilka* läkemedel som används, och hur de används, doseras och kombineras. Den omfattande förskrivningen av psykofarmaka på vård- och omsorgsboenden är exempel på detta [1].

Varför uppstår läkemedelsproblem hos äldre?

Förändrad känslighet för läkemedel

Många av de förändringar som sker i kroppen med stigande ålder, påverkar läkemedlens kinetik, dvs. hur de tas upp, fördelas, omvandlas och utsöndras från kroppen [8]. Ofta blir resultatet att läkemedel elimineras långsammare från kroppen. Detta kan i sin tur medföra att de får en förlängd verkan, men också att halten av dem byggs upp till alltför höga nivåer med risk för biverkningar. Några av de mer betydelsefulla fysiologiska förändringarna är:

- Mängden kroppsvatten minskar, vilket medför att andelen kroppsfett ökar. Fettlösliga läkemedel får då en förhållandevis större volym att fördela sig i, vilket får till följd att de ligger kvar längre i kroppen. En viktig grupp fettlösliga läkemedel är psykofarmaka, bl.a. lugnande medel och sömnmedel, som därigenom kan få förlängd verkan.
- Leverns storlek och blodflöde minskar med stigande ålder. Vissa av de enzymer som bryter ned läkemedel (en process som kallas metabolism) får också en lägre kapacitet. Detta kan göra elimineringen långsammare av fettlösliga läkemedel (som måste omvandlas i levern till vattenlösliga nedbrytningsprodukter innan de kan utsöndras via njurarna) varvid en risk föreligger för förhöjda koncentrationer och biverkningar. Betydelsen av dessa förändringar varierar dock från individ till individ.
- Njurarnas "åldrande" börjar redan vid 30–40 års ålder, och funktionen sjunker därefter långsamt men stadigt, även hos en frisk individ. Vid 80 års ålder kan förmågan att filtrera blodet vara nästan halverad. Detta är av betydelse i första hand för de vattenlösliga läkemedlen, som kan utsöndras direkt via njurarna utan föregående omvandling i levern, t.ex. hjärtpreparatet digoxin och många antibiotika, men också läkemedel som omvandlas till s.k. aktiva metaboliter, exempelvis vissa diabetespreparat i tablettform och opioider (morfinbesläktade smärtstillande läkemedel). En minskad utsöndringstakt kan resultera i förhöjda koncentrationer av dessa läkemedel eller deras metaboliter, med risk för biverkningar.

Den förändrade känslighet som ses med stigande ålder kan också bero på en förändrad verkan av läkemedlen [9]. Detta kan bero på att cellernas känslighet förändras, men ofta är orsaken nedsatt kapacitet i olika organ eller i kroppens reglerfunktioner. Några viktiga förändringar är:

- Effekten av lugnande medel och sömnmedel, liksom opioider, på centrala nervsystemet ökar, vilket ger större risk för biverkningar såsom trötthet, störningar av kognitiva funktioner (minne, orientering i tid och rum, förmåga till abstrakt tänkande o.d.) och fall. Den åldrande hjärnan är också mer känslig för läkemedel med s.k. antikolinerga egenskaper. Dessa preparat blockerar effekten av signalsubstansen acetylkinolin, som i hjärnan finns bl.a. i de nervbanor (kolinerga banor) som är involverade i de kognitiva processerna. Antikolinerga läkemedel kan orsaka störningar i dessa funktioner, vilket kan framkalla alltifrån lättare minnesstörningar till för-

virring (konfusion). Risken är särskilt stor hos äldre med demens av Alzheimerstyp, eftersom deras kognitiva förmåga redan är reducerad på grund av degeneration i de kolinerga nervbanorna, men tilltar även i viss mån vid normalt åldrande. De vanligaste läkemedlen med antikolinerga effekter som används av äldre är medel mot trängningsinkontinens, de sederande antihistaminerna hydroxizin (Atarax[®]) och alimemazin (Theralen[®]) den äldre typen av antidepressiva medel (ofta benämnda tricykliska antidepressiva – TCA) samt antipsykotiska läkemedel av den typ som kallas högdosneuroleptika.

- Regleringen av blodtrycket påverkas. Den s.k. baroreflexen som bl.a. ser till att blodtrycket upprätthålls vid kroppslägesförändringar blir ”trögare” vilket kan leda till fallande blodtryck vid uppresning eller i stående (ortostatism). Symtomen på detta yttrar sig ofta som yrsel och ostadighetskänsla eller till och med kognitiva störningar. I svårare fall kan blodtrycksfallet orsaka svimning. Denna åldersförändring innebär en ökad känslighet för preparat med blodtryckssänkande effekter. Det gäller i första hand hjärt-kärlmedel (beta-receptorblockerare, diuretika samt medel som verkar genom att vidga blodkärl och som används för att behandla kärlkramp, högt blodtryck, och hjärtsvikt) men också andra typer av läkemedel såsom medel mot Parkinsons sjukdom, antipsykotiska läkemedel och antidepressiva medel, i synnerhet av den äldre ”tricykliska” typen.
- Magsäckens slemhinna har normalt effektiva skyddsmekanismer mot yttre påverkan. Dessa försämras dock med åldern, vilket medför en ökad risk för att läkemedel som irriterar slemhinnan ska orsaka sår eller blödningar. Detta gäller i första hand antiinflammatoriska läkemedel (NSAID eller COX-hämmare), men också acetylsalicylsyra (ASA) även i låg dos.
- Njurarnas känslighet ökar i takt med att deras funktion avtar. Bland annat blir de mer känsliga för vissa typer av läkemedel. Ett av dessa är NSAID, som kan störa regleringen av genomblödningen i njurarna, vilket i sin tur kan leda till väskeretention (vätskeansamling i kroppen) – vilket kan förvärra eller utlösa en hjärtsvikt, eller orsaka njursvikt.

Polyfarmaci

Läkemedelsbehandlingen av äldre kompliceras ytterligare av det faktum att de ofta har många olika preparat. Användning av många läkemedel brukar benämnas ”polyfarmaci” eller ”multimedicinering” och är ofta förenad med olämplig läkemedelsanvändning – exempelvis att preparat används i avsaknad av eller på felaktig indikation, eller att olämpliga eller kontraindicerade läkemedel används [10]. En i läkemedelsstudier vanligt förekommande definition på polyfarmaci är samtidig användning av fem eller fler läkemedel [10, 11]. Antalet läkemedel är emellertid framför allt ett tecken på sjukdoms- bärda, snarare än att direkt avspeglar kvaliteten i läkemedelsanvändningen [12-14].

Polyfarmaci ökar på många sätt risken för läkemedelsproblem:

1. Ökar risken för biverkningar. Antalet läkemedel är den viktigaste enskilda riskfaktorn för läkemedelsbiverkningar.

2. Ökar risken för att olika läkemedel ska påverka varandra (interagera) med ökad, minskad eller utebliven effekt som följd.
3. Kan ha ogynnsamma effekter på patientens följsamhet till ordination (adherence)

Äldre patienter har ofta en betydande samsjuklighet och därmed också ofta multimedcinering. Detta gör vården av den äldre patienten till en utmaning. Symtom kan vara tecken på såväl nytillkomna som förvärrade sjukdomar, men också vara resultat av åldrandet eller tecken på läkemedelsbiverkningar. Att behandla patienter med läkemedel är således komplext och kräver god kännedom om symtom, diagnostik och spontanförlopp av sjukdomar. Grunden för en god behandling är en klinisk bedömning, med utgångspunkt från patientens diagnoser, symtom, status- och undersökningsfynd. Med polyfarmaci blir dock effekterna av läkemedelsbehandling svårare att förutsäga och utvärdera. Biverkningar kan också misstolkas som symtom som kan föranleda ytterligare behandling, så kallad kaskadföreskrivning.

En viktig anledning till polyfarmaci hos äldre är givetvis att många har flera diagnoser/symtom som kräver behandling med mediciner. Utvecklingen av nya läkemedel leder också till att allt fler tillstånd blir behandlingsbara. Det finns dock en rad andra faktorer som bidrar till den omfattande läkemedelsanvändningen hos äldre:

- Otillräcklig utbildning/fortbildning hos nyckelprofessioner (läkare, sjuksköterskor, omsorgspersonal) i geriatrisk farmakologi.
- Bristande kunskap, bland annat om icke-farmakologiska behandlingsalternativ, t.ex. omvårdnadsåtgärder vid beteendesyntom vid demens.
- Att äldre ofta behandlas för symtom, istället för att få en behandling grundad på en omsorgsfull diagnostik av bakomliggande orsaker.
- Att varje sjukdom/symtom behandlas för sig istället för att man utformar en behandling grundad på en helhetsbedömning av patientens sjukdomsbild.
- Att äldre får mediciner utskrivna av flera olika läkare som inte känner till varandras ordinationer på grund av att en gemensam läkemedelslista saknas.
- Bristande dokumentation och överföring av information mellan olika vårdformer om patienters läkemedelsordinationer.
- Att det ofta är svårt att skilja biverkningar från symtom på nytillkomna eller förvärrade sjukdomar.
- Att många läkemedelsordinationer inte omprövas, utan förnyas slentrianmässigt.

God läkemedelsterapi hos äldre

De äldre patienternas ofta komplexa situation med generella åldersförändringar, funktionsnedsättningar med avseende på till exempel rörlighet, muskelstyrka och balans, syn och hörsel, samt multisjuklighet av olika svårighetsgrad, gör att särskild aktsamhet ska iakttas vid behandlingen [15]. Patientens följsamhet till ordination kan påverkas av såväl kognitiva och psykologiska faktorer, som av den polyfarmaci som är vanlig hos äldre.

Relationen och kommunikationen mellan läkare och patient är här minst lika viktig för äldre som för yngre patienter. Det är vidare viktigt att ha i åtanke att läkemedelsbiverkningar alltid är en tänkbar differentialdiagnos hos äldre. Att kunna bedöma symtom är alltså centralt för god läkemedelsterapi hos äldre – symtom kan vara tecken på nytillkomna eller förvärrade sjukdomar, men också på åldrande och läkemedelsbiverkningar.

Multisjukligheten hos äldre bidrar till att fler läkemedel kan behöva användas, men samtidigt uppvisar äldre en större känslighet för läkemedel och därmed större risk för biverkningar. Symtom som ökad yrsel, falltendens, blodtrycksfall, sämre aptit, förstoppning, inkontinens, förvirringstillstånd och allmän trötthet kan ofta vara relaterade till läkemedelsanvändningen. Man måste också ta hänsyn till nedsatt allmäntillstånd, vikt och njurfunktion. Många gånger ses kombinationer av dessa – ibland diffusa – geriatriska problemområden, vilket kan leda till ett ökat vårdbehov och akutbesök och/eller sjukhusinläggningar [15].

Det bör framhållas att vissa tillstånd hos äldre med framgång kan behandlas icke-farmakologiskt dvs. med andra behandlingsformer än läkemedel. Förändrade levnadsvanor kan göra stor skillnad. Ibland kan förstahandsbehandlingen vara ändrade dagliga rutiner t.ex. vid sömnbesvär, eller kostförändringar och ökad motion vid förstoppning. I andra fall, exempelvis beteendesyntom hos en patient med demens, bör behovet av god omvårdnad och boendemiljö tillgodoses först, innan läkemedelsbehandling övervägs. Sjuksköterskor, undersköterskor och omsorgspersonal har en viktig roll att fylla i läkemedelsarbetet eftersom de arbetar nära patienten och kan fånga upp och förmedla symtom som behöver behandlas eller som kan ha med behandlingen att göra. Teamarbete utifrån en helhetssyn på patienten, där olika personalkategoriernas professionella kunskap bidrar, är således av betydande värde.

Grunderna för en god läkemedelsanvändning hos alla patienter inklusive äldre är att den förväntade nyttan med behandlingen överstiger den förväntade risken. Således bör:

- Indikation för behandlingen finnas
- Sjukdomen/symtomen förbättras av behandlingen
- Behandlingen ger så få biverkningar, eller annan slags olägenhet, som möjligt.

För detta ska kunna uppfyllas krävs att man som förskrivare följer ett antal principer. En noggrann diagnostik och en utförlig läkemedelsanamnes, som också omfattar receptfria preparat och naturläkemedel, är utgångspunkten. Därutöver är det väsentligt:

- Att undvika onödig läkemedelsbehandling
- Att alltid överväga ”icke-farmakologiska” behandlingsalternativ
- Att beakta patientens inställning till läkemedel och motivation till läkemedelsbehandling.
- Att överväga i vad mån läkemedelsbehandlingen kan bli framgångsrik med avseende på patientens förmåga till följsamhet, att förstå information, behov av hjälp med dosering/intag

- Att väga risken för biverkningar mot den förväntade nyttan av behandlingen
- Att välja läkemedel, utifrån indikation och patientens ofta komplexa bild med multisjuklighet och samtidig medicinering
- Att starta med en låg dos (nästan alltid) och sedan försiktigt höja – ”Start low go slow”.
- Att dokumentera läkemedelsbehandlingens indikation, mål, längd och tidpunkt för uppföljning.
- Att ge tydligt läsbar skriftlig information om aktuell läkemedelsordination vid varje läkarbesök eller utskrivning från sjukhus, utöver muntlig information.
- Att utvärdera effekten av nyinsatt medicinering, och därefter ta ställning till fortsatt behandling
- Att regelbundet, minst en gång per år, mäta njurfunktionen genom att beräkna estimerad glomerulär filtration (eGFR, se avsnitt 1.7 om läkemedel och njurfunktion nedan).
- Att, där det behövs och är möjligt, kontrollera serumnivåer och nå optimal terapeutisk nivå. Stora individuella skillnader föreligger hos äldre.
- Att regelbundet ompröva läkemedelsordinationerna med avseende på indikation och dos.
- Att vara medveten om den ökade risken för biverkningar och interaktioner hos äldre, och att alltid överväga om symtom kan vara läkemedelsutlösta, bland annat för att undvika att ordinera ytterligare läkemedel för att behandla en läkemedelsbiverkning.
- Att, när ett nytt läkemedel behöver ordineras, ställa sig frågan om något annat kan tas bort.

Om indikatorer

För att kunna mäta och följa upp verksamheter behövs mätbara mått på kvalitet som är möjliga att följa upp, i till exempel hälsodata- och kvalitetsregister. Indikatorer gör det även möjligt att göra jämförelser mellan processer, resultat och kostnader över tid.

Det finns flera olika definitioner av begreppen indikator och kvalitetsindikator. Dessa definitioner är ofta kopplade till indikatorernas syfte och användningsområden. Enligt Nationalencyklopedin är en kvalitetsindikator en: ”mätbar variabel inom vården som används för att registrera viktiga aspekter av vårdkvalitet som risk för trycksår och risk för fallskador. Med hjälp av indikatorer kan man identifiera förhållanden och områden som bör studeras närmare när det gäller orsakssamband och möjligheter till förbättring”

Följande faktorer är av betydelse för en indikator [16]:

- *Vetenskaplig rimlighet (validitet)*: Vetenskaplig rimlighet (validitet) handlar om hur väl indikatorn verkligen mäter vårdens kvalitet. En indikator som är valid bygger på en kunskapsbas om vad som utmärker god vård för en viss grupp av patienter. I avsaknad av en erkänd kunskapsbas kan en indikator också anses valid om det råder professionell konsensus om att indikatorn speglar god vård och omsorg. Validiteten hos en indikator

hänger också samman med i vad mån måttet verkligen återspeglar det som indikatorn sägs mäta och om uppföljning och åtgärd av indikatorn leder till förbättringar i vården.

- *Vikt (relevans)*: En indikatorns relevans avgörs av i princip tre faktorer:
 - Huruvida indikatorn belyser ett viktigt område där det finns problem och ett gap mellan aktuellt tillstånd och möjligt, nåbart, tillstånd eller hälsa för en grupp patienter.
 - Politiker och patienter är av olika skäl angelägna om att se förbättringar inom det här området.
 - Vårdsystemet kan påverka det som indikatorn mäter och därmed kommer mätningarna och uppföljningen att kunna bidra till förbättring.
- *Mätbarhet*: Indikatorn måste vara beskriven så att den kan mätas på ett tillförlitligt sätt. Termer och begrepp som ingår i måttet måste vara tydligt definierade liksom population och tidsintervall så att tveksamhet inte kan uppstå om vad som ska mätas, när och hur. Utvecklingen bör gå mot ett tillförlitligt system för att fånga den aktuella informationen som utgör grunddata i kvalitetsmålet.
- *Tolkningsbarhet och entydighet*: Indikatorn måste skilja mellan vad som är acceptabel kvalitet och vad som är icke-acceptabel kvalitet. Indikatorn bör kunna fånga betydelsefulla skillnader, och skilja mellan god och dålig kvalitet. För att möjliggöra jämförelser mellan vårdgivare måste indikatorn kunna standardiseras beträffande bakgrundsfaktorer såsom ålder, kön, annan sjuklighet (case-mix) och andra bakgrundsfaktorer (confounding factors) som påverkar mätningen. Andra felkällor bör också identifieras och beskrivas så att de vid analys och tolkning kan beaktas.

Läkemedelsanvändningens kvalitet

För att kunna beskriva läkemedelsanvändning i termer av kvalitet, och för att kunna bedöma och åtgärda en äldre patients medicinering, krävs ett underlag. Många forskare och aktörer inom läkemedelsområdet har försökt definiera vad en kvalitetsmässigt god förskrivning egentligen innebär. Ordet ”appropriate prescribing” (lämplig förskrivning) alternativt ”inappropriate prescribing” (olämplig förskrivning) har ofta använts inom området [17]. Inappropriate prescribing kan definieras som förskrivning av läkemedel där risken är större än nyttan (”where the risk outweighs the benefit”) [18].

När det gäller behandling av *äldre* har man ofta utgått från att vissa läkemedel eller kombinationer av läkemedel är ”olämpliga”. Grunden till denna utgångspunkt är först och främst att läkemedelsanvändningen hos äldre är omfattande. Vidare saknar många läkemedel dokumentation för behandling av äldre, eftersom kliniska prövningar ofta begränsas till yngre personer med endast en sjukdom och en läkemedelsbehandling. Kunskapen är därför begränsad beträffande många läkemedels funktioner hos äldre, framför allt när flera preparat används samtidigt och i kombination med flera medicinska diagnoser [15]. Samtidigt har flera studier visat att läkemedelsrelaterade problem – framför allt biverkningar – kan få allvarliga konsekvenser hos äldre, och ibland leda till akuta inläggningar på sjukhus [19-21].

Sedan början av 1990-talet, har flera uppsättningar av kriterier tagits fram för att mäta kvaliteten på läkemedelsanvändningen hos äldre och för att vägleda vårdpersonal för att säkerställa hög kvalitet och säkerhet i läkemedelsbehandling i denna sårbara patientgrupp. Kriterierna indelas i implicita och explicita. De implicita kriterierna grundar sig på en klinisk bedömning av läkemedelsbehandling baserad på information om och från en enskild patient. De förlitar sig emellertid i stor utsträckning på den undersökandes expertkunskaper och är ofta tidskrävande. Explicita kriterier utgörs istället av en fördefinierad uppsättning kriterier för olämplig läkemedelsförskrivning/-användning hos äldre, i allmänhet och vid vissa sjukdomar/tillstånd. Syftet med explicita kriterier är att de ska vara enkla att använda för att på ett strukturerat sätt utvärdera kvaliteten i läkemedelsförskrivning/-användningen. De första kriterierna utarbetades av Beers och kolleger [17], därefter har en rad olika uppsättningar av nationella kriterier tagits fram i ett flertal länder [18]. Gemensamt för dem har varit att de vanligtvis har definierat vad som är olämplig medicinering ("inappropriate medication"), snarare än vad som är medicinering av god kvalitet. Med många av kriterierna är det alltså önskvärt med ett så "*lågt värde*" som möjligt, dvs. ju *lägre andel patienter* med dessa olika behandlingar och kombinationer desto högre kvalitet.

Det bör dock framhållas att kvalitetsbrister i äldres läkemedelsanvändning inte bara handlar om överbehandling utan också om underbehandling. En orsak till underbehandling hos äldre kan vara att sjukdomar ibland har en diffus eller atypisk symtombild i högre åldrar. Exempelvis kan underbehandling av depression hos äldre bero på att symtomen är annorlunda än hos yngre, med mer inslag av t.ex. sömnsvårigheter, ångest och olika kroppsliga symtom, som smärta. Andra tänkbara orsaker till underbehandling är rädsla för biverkningar av vissa potenta preparat, eller en obenägenhet att pröva nya läkemedel och behandlingsprinciper i äldrevården. Underbehandling kan innebära att en individ inte får någon behandling för ett tillstånd – vilket bl.a. har visats för depression [22] och osteoporos [23] hos äldre, eller att behandlingen är ineffektiv eller inte följer aktuella rekommendationer – vid exempelvis hjärtsvikt. Det är därför önskvärt att indikatorer för äldres läkemedelsanvändning även kan mäta och påvisa underbehandling.

Syfte

Syftet med detta projekt var att uppdatera och utveckla de indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre, som Socialstyrelsen publicerade i den första reviderade versionen 2010 [24]. Målet är, som tidigare, att utarbeta inte bara indikatorer som definierar olämplig läkemedelsanvändning, utan också sådana som återspeglar hur väl behandlingen följer moderna riktlinjer.

De indikatorer som har utarbetats är tänkta att användas:

- I ut- och fortbildning av nyckelprofessioner inom vården av äldre (läkare, sjuksköterskor och omsorgspersonal).
- Som stöd till förskrivare.
- Vid olika slags lokala uppföljningar och interventioner t.ex. läkemedelsgenomgångar, för äldre i primärvård inklusive ordinärt boende, i hemsjukvård och i särskilt boende.
- För uppföljning av förskrivningsmönster av sjukvårdshuvudmännen, lokalt och regionalt.
- Vid nationella uppföljningar och epidemiologiska studier.

Arbetsmetod

Uppdraget

Utvecklingen av indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre grundar sig väl i Socialstyrelsens uppdrag att bland annat "genom kunskapsstöd och föreskrifter bidra till att hälso- och sjukvården och socialtjänsten bedrivs enligt vetenskap och beprövad erfarenhet" och "följa, analysera och rapportera om hälsa, hälso- och sjukvård" [4 §, Förordning (2015:284) med instruktion för Socialstyrelsen].

Ursprungligt uppdrag

I direktiven för verksamheten under 2000 stod att "Socialstyrelsen ska ta fram kvalitetsindikatorer för läkemedelsanvändningen. Resultatet av arbetet ska redovisas senast den 31 december 2003". Socialstyrelsen valde då att fokusera arbetet på äldre, som är den grupp i samhället som uppvisar den mest omfattande läkemedelsanvändningen och den högsta förekomsten av läkemedelsproblem. Arbetsgruppen sammanställde ett dokument med kvalitetsindikatorer baserade på internationellt publicerade "explicit criteria" och svenska rekommendationer från bland annat Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och SBU. Indikatorerna delades in i:

- Läkemedelsspecifika – som beskriver kvaliteten med avseende på val av preparat, behandlingsregim, dosering samt läkemedelskombinationer.
- Diagnosspecifika – som beskriver förekomst av rationell, irrationell och olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid elva av de vanligaste diagnoserna hos äldre (hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom-angina pectoris, hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, typ 2-diabetes, gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom, urinvägsinfektion, artros, demens, depression och sömnstörning)

Ett första förslag bedömdes av en expertpanel. Efter revidering utifrån panelens synpunkter bedömdes det omarbetade förslaget, genom remissförfarande, av landets läkemedelskommittéer, medicinskt ansvariga sjuksköterskor och verksamhetschefer inom primärvården. Cirka 20 olika instanser, främst läkemedelskommittéer, inkom med synpunkter och förslag till ytterligare förändringar och tillägg. Den första versionen av *Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi* publicerades i januari 2004 [25].

Revideringen av den första versionen

År 2008 tog Socialstyrelsen initiativ till att revidera indikatorerna och en ny version publicerades 2010, nu under namnet *Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre* [24]. Revideringen gjordes i nära samarbete med landets läkemedelskommittéer och experter inom området, och resulterade i ett flertal förändringar; bland annat infördes tre nya läkemedelsspecifika indikatorer, om Läkemedel och njurfunktion (1.7), Läkemedel och vissa symptom

(1.8) och Psykofarmaka (1.9). Bland de diagnosspecifika indikatorerna ersattes Artros (2.8) av Smärta.

Tretton år sedan första versionen

Under de drygt tretton år som gått sedan indikatorerna första gången publicerades har de gett upphov till ett flertal initiativ och fått en rad olika tillämpningar i vården, bland annat:

- Utbildningsinsatser för vårdpersonal inom området äldre och läkemedel.
- Rekommendationer för äldres läkemedelsbehandling i flertalet landsting.
- Lathundar om läkemedel som bör undvikas eller användas med försiktighet vid behandling av äldre, i flertalet landsting och nationellt.
- Implementering i beslutsstöd för läkemedelsförskrivning till äldre och för läkemedelsgenomgångar.
- Årliga mätningar av kvaliteten i äldres läkemedelsanvändning i Öppna jämförelser hälso- och sjukvård, sedan 2006 [26].
- Årliga mätningar av kvaliteten i äldres läkemedelsanvändning för Öppna jämförelser läkemedelsbehandlingar [27], vård och omsorg om äldre [28] samt Äldreguiden.
- Månatliga mätningar av kvaliteten i äldres läkemedelsanvändning, i överenskommelsen mellan regeringen och SKL om arbetet för en förbättrad kvalitet och en mer sammanhållen vård av och omsorg om de mest sjuka äldre, 2011–2014.
- Satsningar från pensionärsorganisationer, t.ex. *Koll på läkemedel* (SPF och PRO i samarbete med Apoteket) som syftar till att utbilda och stödja patienter så att de själva kan agera för en bättre behandling.

Sedan 2005 ses också tydliga tecken på förbättringar i äldres läkemedelsanvändning. Socialstyrelsens rapport *Utvecklingen inom patientsäkerhetsområdet 2017* [29] redovisar att användningen av olämpliga läkemedel, NSAID och antipsykotika minskat med 53 procent, 51 procent resp. 43 procent hos äldre ≥ 75 år under 2005–2016.

Det har nu gått sju år sedan den senaste versionen av indikatorerna gavs ut. Behovet av en uppdatering är stort mot bakgrund av tillkomsten av nya indikatorer, riktlinjer och rekommendationer, nationellt och internationellt, liksom förändringar i läkemedelspanoramats hos äldre. Socialstyrelsen beslöt därför 2015 att åter revidera indikatorerna. Den nya versionen innehåller en rad förändringar. Många av de läkemedelsspecifika indikatorerna har utökats, medan några har tagits bort. De diagnosspecifika indikatorerna har genomgått i många fall betydande uppdateringar och därtill utökats med två nya diagnoser/ behandlingsområden: strokeprofylax vid förmaksflimmer samt osteoporos.

Arbetsorganisation

Arbetet har genomförts av följande personer på Socialstyrelsen.

- Johan Fastbom, projektledare, Professor, utredare, Socialstyrelsen samt Aging Research Center (ARC), Karolinska Institutet, Stockholm

- Bengt Danielsson, Professor, Medicinskt sakkunnig, Socialstyrelsen, Stockholm
- Birgitta Norstedt Wikner, Med Dr, Medicinskt sakkunnig, Socialstyrelsen, Stockholm

De läkemedelsspecifika indikatorerna har reviderats i samarbete med en för ändamålet sammansatt expertgrupp, bestående av följande personer:

- Monica Bergqvist: Med Dr, Sjuksköterska, Institutionen för Neurobiologi, Vårdvetenskap och Samhälle (NVS), Sektionen för omvårdnad, Karolinska Institutet
- Gunnar Dahlberg: Läkare, Läkemedelskommittén, Landstinget Västmanland
- Susanna Eklund: Apotekare, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)
- Ulrika Gillespie: Med Dr. Apotekare, Akademiska Sjukhuset, Uppsala Universitet
- Kjell Jansson: Läkare, Läkemedelskommittén, Region Östergötland
- Sofia Jonsson: Apotekare, Region Gävleborg
- Inga Klarin: Med. Dr, Läkare Institutionen för Neurobiologi, Vårdvetenskap och Samhälle (NVS), Sektionen för klinisk geriatrik, Karolinska Institutet
- Ruth Lööf: Apotekare, Landstinget Sörmland
- Hugo Lövheim: Docent, Läkare, Institutionen för samhällsmedicin och rehabilitering, Geriatrik, Umeå Universitet
- Jonny Olsson: Med. Dr, Apotekare, Läkemedelsverket
- Jessica Skoog: Med. Dr, Läkare, Institutionen för Kliniska Vetenskaper, Allmänmedicin, Lunds Universitet
- Sigurd Vitols: Professor, Läkare, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)
- Susanna Wallerstedt: Docent, Läkare, Sektionen för farmakologi vid Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs Universitet

De diagnosspecifika indikatorerna har genom Nätverkets för Sveriges läkemedelskommittéer (LOK) försorg, reviderats i samarbete med landets läkemedelskommittéer.

Slutligen har indikatorerna i sin helhet bedömts, genom remissförfarande, av landets läkemedelskommittéer, organisationer för medicinskt ansvariga sjuksköterskor, sjuksköterskor, distriktssköterskor och för läkare inom primärvård och geriatrik, Svenska Läkaresällskapet, Läkarförbundet, Läkemedelsverket, SBU samt pensionärsorganisationerna.

Målgrupper och användningsområde

De föreslagna indikatorerna kan användas av flera olika målgrupper. Då de speglar konsensus avseende vad som på gruppnivå och av professionen anses som lämplig behandling, kan indikatorerna användas i ut- och fortbildnings-sammanhang. Som utgångspunkt för kollegial diskussion, i synnerhet vid fortbildningstillfällen, kan resultat av indikatorbaserade mätningar beräknas och återkopplas. I det sistnämnda fallet är företrädare för huvudmännen inom

vården en angelägen målgrupp eftersom de ansvarar för fortbildningen av professionen, till exempel läkemedelskommittéer, medicinskt ansvariga samt verksamhetsansvariga.

Indikatorerna kan också fungera som stöd för förskrivaren, direkt i förskrivningsögonblicket eller vid lokalt kvalitetsarbete, till exempel läkemedelsgenomgångar för äldre [30]. De kan då indikera förekomsten av läkemedel eller kombinationer av läkemedel som är problematiska, och läkemedel som är lämpliga vid behandling av äldre. Det rapporterade höga prediktiva värdet för läkemedelsspecifika indikatorer [14] är uppmuntrande, eftersom det visar att indikatorerna, utan att generera alltför mycket brus, kan signalera till läkaren att läkemedelsbehandlingen behöver ses över.

Slutligen kan indikatorerna användas av till exempel läkemedelskommittéer, vid uppföljning av läkarnas förskrivningsmönster eller för att följa kvaliteten på läkemedelsförskrivningen på kommun-, landstings- och nationell nivå.

Indikatorerna kan således både ge stöd för förbättrad kvalitet i äldres läkemedelsterapi och fungera som uppföljningsinstrument.

Det behöver dock betonas att olika indikatorer kräver olika typer av data. För läkemedelsspecifika indikatorer som endast mäter förekomst, kombinationer eller dosering av olika läkemedel, räcker data från Läkemedelsregistret. De är idag mätbara på nationell, landstings- och kommunnivå, och några av dem presenteras regelbundet i öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet [26-28]. En särskild sammanställning av sådana indikatorer återfinns i bilaga 4 i detta dokument. För andra indikatorer, däribland de diagnosspecifika, krävs dock en mer detaljerad information, om indikation för behandling, behandlingstid o.s.v. De flesta av dessa indikatorer är idag inte generellt mätbara på gruppnivå. De fungerar dock väl i ut/fortbildningssammanhang, och läkaren kan tillämpa dem i samband med läkemedelsförskrivning eller läkemedelsgenomgångar.

För varje indikator anges en standard, dvs. ett mål. Den uttrycks som en önskvärd ”riktning”: *hög* eller *låg*. Orsaken till detta är att någon ”bästa nivå” inte kan definieras. Indikatorerna baseras sig ju på vad som på gruppnivå kan anses vara god behandling. För en god behandling på individnivå, krävs emellertid att behandlingen anpassas till varje enskild individ utifrån dennes specifika förutsättningar. Avsteg från indikatorerna behöver därför ibland göras. En målnivå (exempelvis att andelen användare av ett visst riskläkemedel bör vara högst 5 procent) kan dock sättas upp av dem som tillämpar indikatorerna, t.ex. en läkemedelskommitté.

Det bör slutligen framhållas att indikatorer tillämpade på individnivå aldrig kan ersätta en klinisk bedömning, som är grunden för all behandling, d.v.s. en avvägning mellan nytta och risk med en läkemedelsbehandling, i dialog med patienten, utifrån patientens symtom, diagnoser, status och eventuella undersökningsfynd.

Generella indikatorer

Läkemedelsgenomgångar

Läkemedelsgenomgångar är en av flera [30] åtgärder som kan höja kvaliteten i äldres läkemedelsanvändning.

Läkemedelsgenomgångar regleras i Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2000:1) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården. Av 3 a kap. 3 § framgår att en vårdgivare ska erbjuda de patienter som är 75 år eller äldre och som är ordinerade minst fem läkemedel en *enkel läkemedelsgenomgång* vid: besök hos läkare i öppen vård; inskrivning i slutenvård; påbörjad hemsjukvård och inflyttning i en sådan boendeform eller bostad som omfattas av 12 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) (föreskriften hänvisar till motsvarande bestämmelse i den tidigare upplagan av hälso- och sjukvårdslagen, 18 § hälso- och sjukvårdslagen [1982:763]). Personer som är 75 år eller äldre och som är ordinerade minst fem läkemedel ska dessutom erbjudas en enkel läkemedelsgenomgång minst en gång per år under pågående hemsjukvård eller boende i en sådan boendeform eller bostad som omfattas av 12 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen. En enkel läkemedelsgenomgång ska också erbjudas patienter som har läkemedelsrelaterade problem eller där det finns misstanke om sådana problem. Den patient som efter en enkel läkemedelsgenomgång har kvarstående läkemedelsrelaterade problem eller där det finns en misstanke om sådana problem ska av vårdgivaren erbjudas en *fördjupad läkemedelsgenomgång*.

För indikator om läkemedelsgenomgångar för äldre hänvisas till indikatorerna som tillämpas i Socialstyrelsens enhetsundersökning om äldreomsorg och kommunal hälso- och sjukvård [31].

Indikator

Förekomst av

- Aktuella rutiner för hur fördjupade läkemedelsgenomgångar ska genomföras, i samverkan med olika aktörer, där den enskildes delaktighet är dokumenterad i journalen.
- Andel enheter med aktuella rutiner (ej äldre än ett år) som beskriver hur fördjupade läkemedelsgenomgångar ska genomföras i samverkan mellan den enskilde och läkare samt ansvarig sjuksköterska, där omsorgspersonal/hemtjänstpersonal medverkar.

Standard

Andelen (procent) bör vara hög

Specifika indikatorer

1. Läkemedelsspecifika indikatorer

Källor: [10, 11, 18, 30, 32-76]

Dessa indikatorer rör typ av läkemedel, hur läkemedel ges och hur länge (regim), i vilken dygnsdos, hur de kombineras med varandra, hur de ska användas vid nedsatt njurfunktion, samt behovet av omprövning av viss läkemedelsbehandling i anslutning till vissa symtom som kan vara tecken på biverkning. De är inte avhängiga vilken/vilka diagnoser patienten har, utan kan betraktas som allmängiltiga för äldre, även om det naturligtvis finns interindividuella skillnader i känslighet och därmed risker. Det bör framhållas att det ibland i det enskilda fallet kan finnas rimliga skäl att göra avsteg från indikatorerna.

För varje indikatorgrupp redovisas först bakomliggande fakta och resonemang, därefter följer indikatorerna.

1.1 Preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger

Denna indikator omfattar läkemedel med hög risk för biverkningar hos äldre. Dessa preparat bör endast användas om det finns särskilda skäl för det. Det ska också, givetvis, finnas en välgrundad och aktuell indikation för att använda läkemedlet och ordinatören ska ha bedömt, och dokumenterat, att den förväntade nyttan med läkemedlet står i rimlig proportion till riskerna. Slutligen bör behandlingen följas upp och omprövas regelbundet med täta intervall.

- *Bensodiazepiner med lång halveringstid: Diazepam (ATC-kod: N05BA01), nitrazepam (N05CD02), flunitrazepam (N05CD03):* Förenade med risk för dagtrötthet (hangover), kognitiva störningar, muskelsvaghet, balansstörningar och fall. Preparaten bör inte nyinsättas.
- *Läkemedel med betydande antikolinerga effekter (se bilaga 1):* Kan framkalla kognitiva störningar, som kan yttra sig som alltifrån lättare minnesstörningar till förvirring (konfusion). Risker är särskilt stor hos äldre med demens av Alzheimerstyp, men tilltar även vid normalt åldrande (se även indikator 1.8 nedan). De hos äldre vanligaste läkemedlen med betydande antikolinerga effekter är: flertalet medel mot inkontinens (risken för kognitiva störningar kan dock variera mellan preparaten på grund av skillnader i receptorselektivitet och benägenhet att passera in i centrala nervsystemet), de sederande antihistaminerna hydroxizin (Atarax[®]), alimemazin (Theralen[®]) och prometazin (Lergigan[®]), den äldre typen av antidepressiva medel (TCA) samt antipsykotiska läkemedel av högdostyp (t.ex. levomepromazin – Nozinan[®]).
- *Tramadol (N02AX02):* Ökad risk hos äldre för illamående och centralnervösa biverkningar såsom trötthet, yrsel och förvirring. Tramadol bör inte kombineras med andra läkemedel som påverkar signalsubstansen seroto-

nin, såsom antidepressiva medel, på grund av ökad risk för serotonergt syndrom.

- *Propiomazin (N05CM06)*: Kan ge dagtrötthet hos äldre och framkalla extrapyramidala symtom (t.ex. dyskinesier), parestesier och restless legs.
- *Kodein (N02AJ06, N02AJ09, R05DA04)*: Kodein behöver omvandlas till morfin i kroppen för att ge analgetisk effekt, något som uppvisar en betydande interindividuell variation på grund av genetiska skillnader. Vid användning av kombinationspreparat med kodein och paracetamol (N02AJ06), vilka är de vanligaste i klinisk praxis, föreligger också en risk för dubbelanvändning och därmed överdosering av paracetamol.
- *Glibenklamid (A10BB01)*: Glibenklamid har lång halveringstid och aktiva metaboliter, vilket innebär hög risk för hypoglykemi, framför allt vid nedsatt njurfunktion.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Långverkande bensodiazepiner (N05BA01, N05CD02, N05CD03)
- Läkemedel med antikolinerga effekter (bilaga 1)
- Tramadol (N02AX02)
- Propiomazin (N05CM06)
- Kodein (N02AJ06, N02AJ09, R05DA04)
- Glibenklamid (A10BB01)

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

1.2 Preparat för vilka korrekt och aktuell indikation ofta saknas eller är oklar.

Denna indikator tillämpas på några grupper av läkemedel som är vanligt förekommande hos äldre, men som ofta används utan välgrundad och/eller aktuell indikation, och vars användning innebär en risk för biverkningar, läkemedelsinteraktioner eller annan olägenhet för patienten. En korrekt indikation bör inte bara fastställas inför en läkemedelsbehandling utan också regelbundet omprövas under behandlingen. En förutsättning för att denna indikator ska kunna användas är att utförlig information om indikation och aktuellt hälsotillstånd är tillgänglig.

- *NSAID (COX-hämmare) (M01A exkl. M01AX05)*: Vid behandling av äldre med dessa preparat föreligger en ökad risk för sår och blödningar i magtarmkanalen, vätskeretention, hjärtinkompensation samt nedsatt njurfunktion. Förutom att NSAID kan försämra en hjärtsvikt, kan de genom läkemedelsinteraktion minska effekten av såväl diuretika (loopdiuretika och i viss mån tiazider) som ACE-hämmare. Vidare tyder nya studier på att åtminstone vissa NSAID (även de oselektiva) kan öka risken för hjärtinfarkt och stroke. Observera att vissa NSAID finns att köpa receptfritt och

därför kan införskaffas utan ordination, och därmed utan vetskap hos behandlande läkare.

- *Paracetamol (N02BE01, N02BE51, N02AJ06, M03BC51)*: Paracetamol utgör basbehandling vid nociceptiv smärta. Ungefär var femte äldre använder paracetamol, och i vård- och omsorgsboende är det ordinerat till nästan varannan person. Många äldre behandlas kontinuerligt och under lång tid med detta läkemedel utan att en regelbunden omprövning av indikation och dosering görs.
- *Opioider (N02A)*: Äldre personer kan vara ordinerade preparat innehållande opioider under lång tid utan att behandlingseffekten utvärderas och indikationen omprövas. De är mer känsliga för sådana medel och risk föreligger för bl.a. sedation, hallucinationer, konfusion och fall. En noggrann smärtanalys bör alltid ligga till grund för läkemedelsval vid smärtbehandling. Dosen bör individualiseras och behandlingen bör omprövas med täta mellanrum. Det är viktigt att skilja specifik smärtstillande effekt från opioidinducerad sedation. Hos äldre bör särskild försiktighet iakttas vid valet av preparat tillhörande opioidgruppen.
- *Antipsykotiska läkemedel (N05A exkl. N05AN)*: Förskrivs i alltför stor omfattning till äldre, framför allt personer med demens. Användningen ska där begränsas till psykotiska tillstånd och ev. svår aggressivitet. De används emellertid ofta mot beteendesymtom, där effekten ofta är blygsam, eller som sedativum. Preparaten är starkt förknippade med biverkningar av olika slag: extrapyramidala symtom (parkinsonism, akatisi, tardiv dyskinesi); kognitiva störningar; sedation och ortostatism. De har också negativa effekter på känslolivet och sociala funktioner. Slutligen har man visat en ökad risk för cerebrovasikulära händelser och förtida död hos äldre personer med demenssjukdom. Om användning är aktuell krävs i allmänhet betydligt lägre dos än till yngre. En kort behandlingstid bör planeras, med snar (inom två veckor) utvärdering av effekt och eventuella bieffekter. Ställningstagande till utsättning/dosminskning ska göras regelbundet¹.
- *Protonpumpshämmare - PPI (A02BC)*: Enligt SBU får mer än hälften av alla patienter med dyspepsi, diagnosen funktionell dyspepsi, vilket innebär att någon orsak till besvären inte kunnat objektivt fastställas. Effekten av syrahämmande medel vid denna diagnos är inte vetenskapligt styrkt. Trots detta är sådan behandling vanligt förekommande. Slentrianmässig förskrivning av PPI utan godkänd indikation (ulcussjukdom, refluxsjukdom, ulcusprofylax vid behandling med NSAID), är inte bara onödig, utan utsätter också patienten för risken för utsättningsbesvär orsakad av hypersekretion av saltsyra. Långvarig användning av protonpumpshämmare har också visats vara förenad med ökad risk för bland annat *Clostridium difficile*-enterit och en form av njursjukdom (nefrit). Samband har vidare rapporterats med en ökad risk för vissa andra tillstånd såsom frakturer och pneumoni. Terapi med syrahämmande medel vid godkänd indikation är värdefull men behovet av fortsatt behandling bör regelbundet omvärderas.

¹ För äldre personer med kroniska psykossjukdomar (exempelvis schizofreni och schizoaffectivt syndrom) kan andra doser, behandlingstider och rutiner för uppföljning och utvärdering vara aktuella.

- *Digoxin (C01AA05)*: Studier har visat att digoxin hos äldre inte sällan används utan att indikationen förmaksflimmer med samtidig måttlig till svår hjärtsvikt föreligger. Riskerna är stora med digoxin som både har en liten terapeutisk bredd och kan ge allvarliga biverkningar vid intoxication, i synnerhet hos äldre, som vanligen har nedsatt njurfunktion och ofta använder läkemedel som kan interagera med digoxin. Det är därför synnerligen viktigt att inte använda detta preparat annat än på korrekt och säkerställd indikation, och i dessa fall regelbundet kontrollera såväl njurfunktionen som serumkoncentrationen av digoxin.
- *Loopdiuretika (C03C)*: Studier har visat att loopdiuretika hos äldre ofta används utan klar indikation. Vid läkemedelsgenomgångar har diuretika identifierats som ett av de vanligaste läkemedlen ”utan eller med oklar indikation”. Biverkningar är vanliga hos äldre vid behandling med loopdiuretika (främst elektrolytrubbningar, men också hypovolemi och fall).
- *SSRI och relaterade antidepressiva medel (N06AB, N06AX)*: Det förekommer att antidepressiva läkemedel används av äldre på indikationen depression utan att det finns tillräcklig grund (klinisk diagnos eller diagnos baserad på skattningsskala) för denna. Det förekommer också att äldre står kvar på dem under lång tid (mer än ett år) utan att särskilda skäl för långtidsbehandling föreligger och utan att indikationen omprövas eller utsättningsförsök görs. Studier har visat att de i flera sådana fall har kunnat sättas ut utan att patientens tillstånd har försämrats.
- *Acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos (B01AC06)*: ASA i lågdos är inte indicerat för primärprevention av kardiovaskulära händelser hos äldre utan känd hjärt-kärlsjukdom. Behandlingen minskar den sammanlagda risken för hjärtinfarkt, stroke och kardiovaskulär död hos hjärtfriska äldre, men effekten är marginell och tas ut av en ökad risk för blödning hos äldre. ASA i lågdos är heller inte indicerat för att förebygga tromboemboliska komplikationer vid förmaksflimmer. ASA har visats ha en markant sämre profylaktisk effekt mot stroke vid förmaksflimmer hos äldre, jämfört med NOAK (Non-vitamin K Orala AntiKoagulantia) och Warfarin.
- *Statiner (C10AA, C10BA)*: Statiner är inte indicerade för primärprevention av kardiovaskulära händelser hos sköra äldre med kort förväntad återstående livslängd. Nyttan överväger inte risken i denna patientgrupp.
- *Sömnmedel (N05C)*: Vid sömnstörning bör man alltid, innan behandling övervägs, utreda om det finns bakomliggande orsaker som kan åtgärdas, främst somatiska (t.ex. smärta, hjärtsvikt, restless legs, sömnapné-syndrom) och psykiatriska (t.ex. depression) tillstånd samt läkemedelseffekter eller biverkningar. Även förekomst och betydelse av långvarig nattfasta eller inaktivitet dagtid bör beaktas. Man bör också i första hand pröva icke-farmakologisk behandling. Behandling med sömnmedel bör inte ordinerats utan att en sömnutredning enligt ovan först har genomförts.
- *Medel mot inkontinens och för kontroll av miktionsfrekvens (G04BD)*: Flertalet medel mot inkontinens har antikolinerga effekter och bör därför undvikas om inte särskilda skäl föreligger (se indikator 1.1 ovan). Dessa läkemedel är indicerade endast vid en viss typ av inkontinens: trängningsinkontinens och/eller ökad urineringsfrekvens och urinträngningar vid överaktiv blåsa. Innan behandling inleds bör också eventuella bakomlig-

gande orsaker – såsom vissa läkemedel (t.ex. diuretika, SSRI) och prostataförstoring – beaktas.

- *Allopurinol (M04AA01)*: Allopurinol används hos äldre ofta på oklar indikation. Ibland utgörs den endast av ett högt urinsyravärde i blodet, utan känd bakomliggande sjukdom (t.ex. neoplastiska tillstånd såsom leukemi) eller följdverkningar (gikt, uratsten, giktnefropati). Allopurinol är påtagligt beroende av njurfunktionen för sin eliminering, och kan dessutom ge allvarliga biverkningar, bland annat från huden; vilket understryker vikten av en säkerställd indikation för denna behandling.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- NSAID (COX-hämmare) (M01A exkl. M01AX05) vid smärttillstånd där enbart smärtstillande behandling med paracetamol bör vara tillräcklig
- Paracetamol (N02BE01, N02AA59) utan att smärta föreligger
- Opioider (N02A) utan att smärta föreligger, eller utan att man påvisat att effekten är bättre än med enbart paracetamol
- Antipsykotiska läkemedel (N05A exkl. N05AN) utan att psykotiska symtom eller svår aggressivitet föreligger
- Protonpumpshämmare – PPI (A02BC) utan att någon av indikationerna ulcussjukdom, refluxsjukdom, eller ulcusprofylax vid behandling med NSAID föreligger
- Digoxin (C01AA05) utan att förmaksflimmer vid måttlig-svår hjärtsvikt föreligger
- Loopdiuretika (C03C) utan känd aktuell indikation
- SSRI och relaterade antidepressiva medel (N06AB, N06AX) utan att depression föreligger.
- Acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos (B01AC06) för primärprevention av tromboemboliska händelser, utan känd hjärt-kärlsjukdom.
- Acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos (B01AC06) för att förebygga tromboemboliska komplikationer vid förmaksflimmer.
- Statiner (C10AA, C10BA, C10BX) för primärprevention av tromboemboliska händelser hos sköra äldre med kort förväntad återstående livslängd.
- Sömnmedel (N05C) utan att utredning med avseende på bakomliggande orsaker först har genomförts.
- Medel mot inkontinens och för kontroll av miktionsfrekvens (G04BD) utan att korrekt indikation – trängningsinkontinens och/eller ökad urineringsfrekvens och urinträngningar vid överaktiv blåsa – föreligger, eller utan att bakomliggande orsaker (t.ex. läkemedel, prostataförstoring) har uteslutits.
- Allopurinol (M04AA01) vid hög urinsyrahalt i blodet utan känd bakomliggande sjukdom (t.ex. neoplastiska tillstånd såsom leukemi) eller följdverkningar (gikt, uratsten, giktnefropati).

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

1.3 Olämplig regim

Med regim avses här huruvida preparatet ges regelbundet eller vid behov och hur långvarig terapin är. Denna indikator omfattar grupper av läkemedel som i detta avseende ibland ordineras på fel sätt till äldre, och där detta medför risk för biverkningar eller en verkningslös behandling:

- *Sömnmedel (N05C), regelbundet, varje kväll, under mer än en månad utan omprövning:* Nyttan av och säkerheten vid långtidsbehandling av äldre med sömnmedel är inte dokumenterad. En betydande tolerans kan utvecklas för den hypnotiska/sedativa effekten, medan negativa effekter på psykomotorik och kognition kvarstår. Om behandling med sömnmedel bedöms vara indicerad, rekommenderas intermitterande behandling.
- *NSAID (COX-hämmare) (M01A exkl. M01AX05) i en regelbunden dosering dagligen under mer än två veckor utan omprövning:* För att minimera risken för magsår/magblödningar bör behandling av äldre med NSAID, om den bedöms vara indicerad, ske under kortast möjliga tid och i första hand i en vid-behovs-dosering (se även avsnitt 2.8). Undantag från detta är patienter med reumatiska sjukdomar.
- *Glukokortikoider för systemiskt (invärtes) bruk (H02AB), i kontinuerlig behandling under mer än ett år utan omprövning:* Långvarig systemisk glukokortikoidbehandling är en riskfaktor för osteoporos och fraktur hos äldre. Såväl den dagliga som den kumulativa dosen är av betydelse, och det finns ingen säker lägsta dos. En eventuell utsättning av sådana läkemedel bör ske långsamt och försiktigt på grund av risken för att utlösa en binjurebarkssvikt.
- *Antiepileptika (N03) under mer än ett år utan omprövning:* Antiepileptika har liten terapeutisk bredd. Många av dem kan ha negativa effekter på kognitiv förmåga. Risken för biverkningar är ofta större hos äldre på grund av förändrad farmakokinetik/-dynamik. Många antiepileptika är också starkt benägna att interagera med andra läkemedel. Därför bör antiepileptisk medicinering av äldre regelbundet omprövas med avseende på preparatval, dosering och behov av plasmakoncentrationsbestämning. Indikationen för antiepilepsibehandling kan behöva omprövas efter en längre period av anfallsfrihet.
- *Antipsykotiska läkemedel (N05A exkl. N05AN) under mer än tre månader utan omprövning eller försök till utsättning:* Antipsykotika förskrivs i alltför stor omfattning till äldre, framför allt personer med demens. Användning ska där begränsas till psykotiska tillstånd och ev. svår aggressivitet. Preparaten är starkt förknippade med biverkningar av olika slag: extrapyramidala symtom (parkinsonism, akatisi, tardiv dyskinesi), kognitiva störningar, sedation och ortostatism. De har också negativa effekter på känslolivet och sociala funktioner. Slutligen har man visat en ökad risk för cerebrovaskulära händelser och förtida död hos äldre personer med demenssjukdom. Även om behandlingen begränsas till svårare tillstånd enligt ovan bör man undvika längre tids behandling om den inte är nödvändig, dels med tanke på biverkningsrisken, dels med tanke på svårigheterna att avsluta en behandling som pågått länge, med bl.a. risk för utsättnings-symtom².
- *Protonpumpshämmare - PPI (A02BC) under mer än två månader utan omprövning:* Längre tids behandling (mer än en månad) med PPI ökar risken för att avslutande av den leder till ökad syrasekretion, som i sin tur kan orsaka symtom som dyspeptiska besvär och smärtor i epigastriet, och i

² För äldre personer med kroniska psykosjukdomar (exempelvis schizofreni och schizoaftektivt syndrom) kan andra doser, behandlingstider och rutiner för uppföljning och utvärdering vara aktuella.

vissa fall sår och blödningar i mag-tarmslemhinnan. Långvarig användning av protonpumpshämmare har också visats vara förenad med ökad risk för bland annat clostridium difficile-enterit och en form av njursjukdom (nefrit). Samband har vidare rapporterats med en ökad risk för vissa andra tillstånd såsom frakturer och pneumoni.

- *Medel mot inkontinens och för kontroll av miktionsfrekvens (G04BD) under mer än två månader utan att utvärdering av effekt och eventuella biverkningar har gjorts:* Flertalet medel mot inkontinens har antikolinerga effekter och bör därför undvikas om inte särskilda skäl föreligger (se indikator 1.1 ovan). De har också ofta en begränsad effekt hos äldre. Detta innebär att behandling är motiverad endast om det finns en korrekt indikation och effekten är tillfredsställande.
- *Lugnande medel, bensodiazepiner (N05BA), regelbundet under mer än en månad utan omprövning:* En betydande tolerans kan utvecklas för den lugnande effekten, medan negativa effekter på psykomotorik och kognition kvarstår, med risk för dagtrötthet (hangover), kognitiva störningar, muskelsvaghet, balansstörningar och fall.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Sömnmedel (N05C) regelbundet varje kväll, under mer än en månad utan omprövning
- NSAID (COX-hämmare) (M01A exkl. M01AX05) i en regelbunden dosering dagligen under mer än två veckor utan omprövning
- Glukokortikoider för systemiskt (invärtes) bruk (H02AB), i kontinuerlig behandling under mer än ett år utan omprövning
- Antiepileptika (N03) under mer än ett år utan omprövning
- Antipsykotiska läkemedel (N05A exkl. N05AN) under mer än tre månader utan omprövning och/eller försök till utsättning.
- Protonpumpshämmare - PPI (A02BC) under mer än två månader utan omprövning
- Medel mot inkontinens och för kontroll av miktionsfrekvens (G04BD) under mer än två månader utan att utvärdering av effekt och eventuella biverkningar har gjorts
- Lugnande medel, bensodiazepiner (N05BA), regelbundet under mer än en månad utan omprövning

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

1.4 Olämplig dosering

Indikatorn baseras på antagandet att doser som överskrider angiven nivå för dessa läkemedel (tabell 1) innebär betydande risk för biverkningar, eller långtidseffekter, som inte står i proportion till behandlingsvinsten. Observera att doserna anger den övre gräns som inte bör överskridas. Målet är dock att

alltid eftersträva lägsta effektiva dos. Hos äldre, där det ofta är betydande interindividuella variationer i effekten av läkemedel, är det viktigt att individanpassa doserna, dvs. justera dos eller doseringsintervall med hänsyn till hälsa, klinisk bild, njurfunktion, annan läkemedelsbehandling m.m. Preparat som anges som olämpliga i andra delar av denna rapport tas inte upp i listan.

ASA, som sekundärprofylax vid ischemisk hjärtsjukdom, eller efter TIA/stroke, bör inte ges i en dos över 75 mg/dygn. Högre doser av ASA ger inte bättre effekt men innebär en ökad risk för gastrointestinala sår och blödningar samt för njurpåverkan.

För de antipsykotiska medlen haloperidol och risperidon ökar risken för extrapyramidala effekter avsevärt med stigande dos, men också för andra biverkningar som sedation, blodtrycksfall och kognitiv nedsättning.

För oxazepam och zopiklon medför dygnsdoser över angiven gräns ökad risk för bland annat dagtrötthet, yrsel och kognitiv påverkan.

Citalopram och escitalopram ger en dosberoende förlängning av QT-intervallet med risk för allvarlig hjärtrytmrubbning vid högre doser.

Tabell 1. Maxdoser för några läkemedel hos äldre.

Om dygnsdosen överskrider angiven nivå för respektive läkemedel innebär det en betydande risk för biverkningar, eller långtidseffekter, som inte står i proportion till behandlingsvinsten.

Substans	Maximal Dygnsdos	Kommentar
Acetylsalicylsyra i lågdosberedning (B01AC06)	75 mg	
Haloperidol (N05AD01)	2 mg	När indikation finns (se 1.2 ovan) 3
Risperidon (N05AX08)	1,5 mg	När indikation finns (se 1.2 ovan)
Oxazepam (N05BA04)	30 mg	
Zopiklon (N05CF01)	7,5 mg	5 mg är ofta tillräckligt för äldre. 7,5 mg bör endast undantagsvis ges.
Citalopram (N06AB04)	20 mg	
Escitalopram (N06AB04)	10 mg	

³ För äldre personer med kroniska psykossjukdomar (exempelvis schizofreni och schizoaffectivt syndrom) kan andra doser, behandlingstider och rutiner för uppföljning och utvärdering vara aktuella.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Acetylsalicylsyra i lågdosberedning (B01AC06) i en dygnsdos > 75 mg
- Haloperidol (N05AD01) i en dygnsdos > 2 mg
- Risperidon (N05AX08) i en dygnsdos > 1,5 mg
- Oxazepam (N05BA04) i en dygnsdos > 30 mg
- Zopiklon (N05CF01) i en dygnsdos > 7,5 mg
- Citalopram (N06AB04) i en dygnsdos > 20 mg
- Escitalopram (N06AB10) i en dygnsdos > 10 mg

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

1.5 Polyfarmaci

- *Samtidig regelbunden användning av preparat med likartad indikation och verkningsmekanism, d.v.s två eller flera läkemedel inom samma terapeutiska ATC-grupp (fyrställig, ibland treställig, kod), eller inom/mellan ATC-grupper (t.ex. för bensodiazepiner), där kombinationen är onödig eller förenad med ökad risk för biverkningar. Detta brukar benämnas dubbelanvändning eller läkemedelsdubbling. Exempel på sådana kombinationer är två eller flera opioider eller bensodiazepiner (se bilaga 2). Vissa kombinationer omfattas inte av denna definition, eftersom de kan vara befogade, exempelvis flera olika insuliner, flera medel mot Parkinsons sjukdom eller vissa kombinationer av antidepressiva medel. Undantag kan också göras då olika styrkor eller beredningsformer av samma preparat kombinerats, vilket ofta är avsiktligt.*
- *Samtidig behandling med tre eller fler psykofarmaka (från en eller flera av ATC-grupperna: N05A - Neuroleptika, N05B - Lugnande medel, ataraktika, N05C – Sömnmedel och lugnande medel, N06A – Antidepressiva medel) regelbundet eller vid behov: Behandling med många psykofarmaka innebär inte bara en ökad risk för biverkningar och läkemedelsinteraktioner, utan kan också vara ett tecken på brister i behandlingen av psykiatriska tillstånd. Dock omfattar denna indikator många olika slags kombinationer, med olika grad av klinisk relevans och risk, varför ett utfall vid mätning bör föranleda en vidare undersökning av vilka preparat som ingår.*

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Två eller flera läkemedel inom samma terapeutiska ATC-grupp, eller med samma indikation/verkningsmekanism (enligt definition ovan och i bilaga 2) regelbundet
- Tre eller fler psykofarmaka (från en eller flera av ATC-grupperna N05A, N05B, N05C, N06A) regelbundet eller vid behov.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

1.6 Läkemedelskombinationer som kan leda till interaktioner av klinisk betydelse.

Interaktioner av klinisk betydelse omfattar dem som är klassificerade som C eller D enligt interaktionskapitlet i FASS:

- C-interaktioner – Interaktioner som enligt FASS *”kan leda till ändrad effekt eller biverkningar men kan bemästras med individuell dosering och/eller plasmakoncentrationsbestämning av läkemedlet. Kombinationen kan kräva dosanpassning.”* C-interaktioner bör beaktas vid in- och utsättning eller dosändring av endera preparatet, men behöver inte utgöra något problem när behandlingen är inställd.

Exempel på vanligare C-interaktioner:

- SSRI, SNRI eller andra läkemedel som hämmar serotoninåterupptag + trombocythämmande läkemedel (ökad risk för blödningar).
 - SSRI + furosemid eller en tiazid (risk för hyponatremi).
 - Kalcium + bisfosfonater (minskad absorption av bisfosfonater, med risk för utebliven effekt – kalcium bör tas minst 2 timmar efter intaget av bisfosfonat).
 - Warfarin + paracetamol (påverkan på INR-värdet, ökad blödningsrisk)
- D-interaktioner – Interaktioner som enligt FASS *”kan leda till allvarliga kliniska konsekvenser i form av svåra biverkningar, utebliven effekt eller är i övrigt svår att bemästra med individuell dosering. Kombinationen bör därför undvikas”.*

Exempel på vanligare D-interaktioner:

- Warfarin + acetylsalicylsyra eller NSAID (COX-hämmare) (ökad risk för blödningar – kombinationen anses dock befogad under en begränsad tid vid vissa väl definerade tillstånd inom kardiologin)
- Kaliumersättning + kaliumsparande diuretika (risk för hyperkalemi)
- Betablockerare + diltiazem eller verapamil (risk för AV-block, bradykardi och allvarlig hypotension)

- Citalopram + donepezil (Båda läkemedlen kan förlänga QT-intervallet och samtidig behandling ökar risken för allvarlig hjärtrytmrubbning)

Förekomst av ”potentiella läkemedelsinteraktioner” – dvs. kombinationer av läkemedel som kan leda till interaktioner – i en individs läkemedelslista, analyseras lämpligen med stöd av interaktionsdatabasen SFINX.

Det bör framhållas att sk. additiva effekter eller summaeffekter, som kan uppstå vid samtidig behandling med exempelvis flera läkemedel med blodtryckssänkande effekter, sederande effekter eller antikolinerga effekter, inte betecknas som läkemedelsinteraktioner och därför inte omfattas av gängse interaktionsdatabaser, men är ändå viktiga att beakta vid läkemedelsbehandling av äldre, framför allt vid polyfarmaci.

Indikator

Andelen (procent) personer som har

- En eller flera kombinationer av läkemedel som kan ge upphov till D-interaktioner.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

1.7 Läkemedel och njurfunktion

Njurarnas funktion börjar avta redan vid 30–40 års ålder, och sjunker därefter långsamt men stadigt livet ut. Vid 80 års ålder kan därför förmågan att filtrera blodet vara halverad, som en normal effekt av åldrandet. Därtill kan sjukdomar, exempelvis hypertoni och diabetes, och vissa läkemedel, t.ex. NSAID, bidra till att ytterligare försämra funktionen hos vissa personer. Nedsatt njurfunktion leder till långsammare utsöndring, vilket kan leda till ackumulering, av läkemedelssubstanser. Detta kan resultera i förlängd verkningsstid och förstärkta effekter med risk för biverkningar, av de läkemedel som till stor del utsöndras via njurarna i oförändrad form eller som aktiva metaboliter. När en äldre person behandlas med ett eller flera läkemedel av denna typ, kan dosanpassning i regel behöva göras. En bedömning av njurfunktionen bör inte bara ske då behandlingen påbörjas utan också med viss regelbundenhet under densamma, beroende på behandlingssituation. För vissa läkemedel kan det bli nödvändigt att avsluta behandlingen då njurfunktionen sjunkit under en viss nivå. Tabell 2 (de vanligaste läkemedlen) och bilaga 3 (mer utförlig lista) visar läkemedel för vilka behandlingen behöver anpassas till njurfunktionen.

För att möjliggöra korrekt dosering av läkemedel vars effekt är beroende av njurfunktionen, krävs kännedom om den glomerulära filtrationshastigheten (GFR, anges i ml/min). Beräkning av GFR med hjälp av formler som tar hänsyn till både kreatininkoncentrationen i plasma/serum (P/S) och muskelmassa utifrån ålder och kön och i vissa formler kroppsvikt (estimated glomerular filtration rate, eGFR), ger en betydligt säkrare bedömning av njurfunkt-

ionen än enbart P/S-kreatinin. eGFR kan beräknas som absolut (ml/min) eller relativt (ml/min/1,73m²) där det sistnämnda är normaliserat till kroppsytan. Absolut eGFR, som tar hänsyn till patientens längd och vikt, bör användas då patientens kroppsbyggnad avviker påtagligt från det normala.

Ett alternativ till kreatininbaserat eGFR är beräkning av glomerulär filtrationshastighet utifrån analys av cystatin C i plasma. Även här kan absolut eller relativt eGFR beräknas

Inom klinisk farmakologi och vid framtagning av doseringsanvisningar för läkemedel har GFR sedan länge skattats från P/S-kreatinin, med Cockcroft–Gaults formel, vilken ger ett absolut eGFR. SBU har dock i en rapport framhållit att denna formel ger dålig noggrannhet och bör ersättas av mer tillförlitliga formler, baserade på P/S-kreatinin och/eller P/S-cystatin C. Man har emellertid inte systematiskt undersökt vilken formel som är bäst att använda vid läkemedelsdosering, och SBU skriver att detta sannolikt varierar för såväl läkemedel som situation.

Absolut eGFR (ml/min), oavsett tillgänglig metod, bör användas i stället för P/S-kreatinin för att underlätta korrekt dosering av läkemedel som har en njurfunktionsberoende eliminering. Man bör dock betänka att det ger en skattning av njurfunktionen, och att eventuella gränsangivelser därför inte bör tolkas alltför snävt. Det ersätter heller inte klinisk utvärdering av effekter och eventuella biverkningar. Vid liten terapeutisk bredd bör plasmakoncentration mätas, om metod för detta finns.

Tabell 2. De tio vanligaste läkemedlen/läkemedelsgrupperna hos äldre, vilkas användning och/eller dosering kan behöva anpassas till njurfunktionen.

Sorterade utifrån ATC-kod. Listan omfattar endast preparat som finns, och vanligen används, i peroral beredning. För en mer omfattande förteckning, se bilaga 3.

ATC	Läkemedel / läkemedelsgrupp	Anmärkning
B01AC06/N02BA	acetylsalicylsyra	
C09C/C09D	angiotensin II-antagonister (ARB)	Risk för påverkan på njurfunktion och elektrolytnivåer, främst kalium, även av ARB som elimineras huvudsakligen genom metabolism
C09A/C09B	ACE-hämmare	
C10AA01	simvastatin	
A12A	kalций	
N02A	opioider	Buprenorfin (N02AE01) kräver enligt FASS ingen dosjustering vid nedsatt njurfunktion
C03D/C03E	kaliumsparande diuretika	
C03A	fiazider	
A10BA02	metformin	
N06AX11	mirtazapin	

Indikator

Andelen (procent) av de personer som använder

- Ett eller flera läkemedel/läkemedelsgrupper vilkas användning/dosering behöver anpassas till njurfunktionen (bilaga 3), vars eGFR mäts minst en gång per år.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

1.8 Läkemedel och specifika symtom

Ortostatism/blodtrycksfall

Med stigande ålder blir det svårare att reglera blodtrycket. Den s.k. baroreflexen, som bland annat ser till att blodtrycket upprätthålls vid kroppslägesförändringar, blir ”trögare” vilket kan leda till blodtrycksfall vid uppresning eller i stående (ortostatism). Symtomen på ortostatism är vanligen yrsel eller ostadighetskänsla, men också kognitiva störningar förekommer. Ibland kan blodtrycksfallet resultera i svimning.

Dessa åldersförändringar innebär en ökad känslighet för preparat med blodtryckssänkande effekter. Om en äldre person berättar om, eller uppvisar, *symtom* som tyder på ortostatism, bör man, som led i en utredning av denna, förutom ett ortostatiskt prov, ompröva användning och dosering av vissa läkemedel (tabell 3). Även om inga symtom uppmärksammas är det lämpligt att också regelbundet genomföra ett ortostatiskt prov på en person som använder ett eller flera av dessa läkemedel.

Tabell 3. Läkemedel/läkemedelsgrupper som kan orsaka eller förvärra ortostatism.

Sorterade utifrån ATC-kod.

ATC	Läkemedel/läkemedelsgrupp
C01D	Käravidgande medel för hjärtsjukdomar (nitrater)
C02	Antihypertensiva medel
C03	Diuretika
C07	Beta-receptorblockerande medel
C08	Kalciumantagonister
C09	Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet
G04CA	Medel vid benign prostatahyperplasi, alfa-1-receptorblockerande medel
N04B	Medel vid parkinsonism, dopaminerga medel
N05A exkl. N05AN	Antipsykotiska läkemedel
N06A	Antidepressiva medel

Indikator

Andelen (procent) av de personer som

- Anger eller uppvisar symtom på ortostatism, vars användning och dosering av läkemedel som kan orsaka eller förvärra ortostatism (tabell 3), omprövas i anslutning till att symtomen noteras.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Fall

Fallolyckor är den vanligaste orsaken till skada hos personer över 60 år. Var tredje person 60 år och äldre och varannan 80 år och äldre drabbas av minst en fallolycka per år. Nio av tio som avlider av fallolyckor är 65 år eller äldre.

Läkemedel är en av de viktigare bidragande ”yttre” orsakerna till fall hos äldre. Risken är störst med olika typer av psykofarmaka – främst antidepressiva medel, lugnande medel och sömnmedel – och morfinbesläktade smärtstillande medel (opioider). Läkemedel med blodtryckssänkande effekter (se ovan) och antikolinerga läkemedel kan också orsaka fall (tabell 4).

Tabell 4. Läkemedel/läkemedelsgrupper som ökar risken för fall.

Sorterade utifrån ATC-kod.

ATC	Läkemedel/läkemedelsgrupp	Anmärkning
N02A	Opioider	
N05A exkl. N05AN	Antipsykotiska läkemedel	
N05B	Lugnande medel, ataraktika	
N05C	Sömnmedel och lugnande medel	
N06A	Antidepressiva medel	
	Läkemedel som kan orsaka ortostatism/ blodtrycksfall	Se tabell 3
	Läkemedel med antikolinerga effekter	Se bilaga 1

Indikator

Andelen av de personer (procent) som

- Uppvisar fallbenägenhet, vars användning och dosering av läkemedel som kan orsaka fall (tabell 4), omprövas i anslutning till att falltendensen noteras.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Kognitiv störning

Med stigande ålder ökar hjärnans känslighet för många läkemedel, vilket ökar risken för biverkningar såsom sedation och påverkan på kognitiva funktioner (minne, orientering i tid och rum, förmåga till abstrakt tänkande o.d.). En rad olika läkemedel kan orsaka kognitiva störningar hos äldre

(tabell 5). Symtomen varierar, från lätta minnesstörningar till förvirringstillstånd (konfusion). Till och med demensliknande tillstånd har beskrivits.

De läkemedel som är mest benägna att orsaka kognitiva störningar är de med betydande antikolinerga effekter. Dessa preparat blockerar effekten av signalsubstansen acetylkolin, som finns i de nervbanor i hjärnan (kolinerga banor) som är viktiga för de kognitiva processerna. Antikolinerga läkemedel kan därigenom framkalla alltifrån lättare minnesstörningar till förvirring (konfusion). Risker är särskilt stor hos äldre med Alzheimers sjukdom, eftersom deras kognitiva förmåga redan är reducerad på grund av degenerativitet i de kolinerga nervbanorna, men tilltar även vid normalt åldrande. De vanligaste preparaten med antikolinerga effekter hos äldre är medel mot inkontinens, de sederande antihistaminerna hydroxizin (Atarax[®]), alime-mazin (Theralen[®]) och prometazin (Lergigan[®]), den äldre typen av medel mot depression (TCA) samt antipsykotiska läkemedel av högdostyp. Läkemedel/läkemedelsgrupper med betydande antikolinerga effekter redovisas i bilaga 1.

Kognitiva störningar kan också orsakas av många andra typer av läkemedel. Tabell 5 sammanfattar de läkemedel/läkemedelsgrupper, antikolinerga och andra, som uppvisar starkast samband med kognitiva störningar.

Tabell 5. Läkemedel/läkemedelsgrupper som kan orsaka kognitiv störning.

Sorterade utifrån ATC-kod.

ATC	Läkemedel/läkemedelsgrupp	Anmärkning
H02AB	Glukokortikoider	
N02A	Opioider	
N03	Antiepileptika	
N04B	Medel vid parkinsonism, Dopaminerga medel	De antikolinerga medlen vid parkinsonism (N04A) ryms i gruppen läkemedel med antikolinerga effekter
N05A exkl. N05AN	Antipsykotiska läkemedel	
N05BA/N05CD	Bensodiazepiner Läkemedel med antikolinerga effekter	Se bilaga 1

Indikator

Andelen av de personer (procent) med

- Symtom på kognitiv nedsättning, konfusion eller demenssymtom, vars användning och dosering av läkemedel som kan orsaka eller förvärra kognitiv störning (tabell 5), omprövas i anslutning till att symtomen noteras.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

1.9 Psykofarmaka

Lugnande medel och sömnmedel

Äldre bör undvika vissa lugnande medel och sömnmedel:

- Preparat som hos äldre har en alltför lång verkningstid: bensodiazepiner med lång halveringstid [*Diazepam (N05BA01)*, *nitrazepam (N05CD02)*, *flunitrazepam (N05CD03)*] samt sömnmedlet *propiomazin (N05CM06)* (se indikator 1.1).
- Preparat med betydande antikolinerga effekter (se indikator 1.1): *hydroxizin (N05BB01)*, *alimemazin (R06AD01)* och *prometazin (R06AD02)*.

Detta innebär att om en patient bedöms behöva ett lugnande medel eller ett sömnmedel, bör man ha följande i åtanke:

- Bland de lugnande medlen (ATC N05B) har oxazepam (N05BA04) ett par viktiga farmakologiska egenskaper som gör det mer fördelaktigt än andra preparat; det har en relativt kort halveringstid som påverkas i ringa grad av stigande ålder och saknar aktiva metaboliter.
- Bland sömnmedlen (ATC N05C) har zopiklon (N05CF01) vissa farmakologiska fördelar, liknande dem som nämns ovan för oxazepam: Halveringstiden för zopiklon kan vara längre hos äldre men är även då relativt kort. Zopiklon har en aktiv metabolit men dess aktivitet är låg och saknar klinisk betydelse.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Oxazepam (N05BA04), av alla som behandlas med lugnande medel (N05B)
- Zopiklon (N05CF01), av alla som behandlas med sömnmedel (N05C).

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

2. Diagnosspecifika indikatorer

Detta avsnitt beskriver läkemedelsanvändningen vid tretton av de vanligaste diagnoserna/tillstånden hos äldre: hypertoni, kronisk ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL), typ 2-diabetes, gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom, urinvägsinfektion, smärta, demens, depression, sömnstörning, strokeprofylax vid förmaksflimmer samt osteoporos; med avseende på ändamålsenlighet och risker. För varje diagnos definieras läkemedelsanvändning som är rationell, irrationell och olämplig/ riskfylld. Vid definitionen av rationell läkemedelsanvändning baseras urvalet av preparat i första hand på medicinsk och farmaceutisk ändamålsenlighet med utgångspunkt ifrån klinisk dokumentation och terapeutiska fördelar framför annan behandling.

Med irrationell läkemedelsanvändning avses här användning av preparat som har ringa eller ingen effekt, eller inte är rekommenderad behandling, vid diagnosen ifråga, men som heller inte utgör någon påtaglig risk. Olämplig/ riskfylld läkemedelsanvändning definieras som användning av preparat som medför stor risk för allvarliga biverkningar eller på annat sätt kan orsaka påtaglig olägenhet för patienten. Både preparat som är olämpliga eller kontraindicerade vid aktuell diagnos, och preparat som kan användas för behandling vid diagnosen men generellt är att betrakta som olämpliga för äldre, beaktas. Indikatorerna avser, om inget annat anges, personer som är 75 år och äldre. Dock med reservation för att skillnaderna mellan olika individer avseende biologisk ålder och funktionsnivå är stora i dessa åldrar.

En förutsättning för att dessa indikatorer ska vara tillämpbara är givetvis att diagnosen är rätt. Många diagnoser är svåra att ställa, i synnerhet hos äldre där symtomatologin kan vara både diffus och annorlunda. För nedanstående indikatorer är utgångspunkten emellertid att diagnosen är korrekt.

För varje diagnos ges först en bakgrund till indikatorerna följd av en sammanfattande tabell. Därefter redovisas indikatorerna.

2.1 Hypertoni

Källor: [77-78, 80]

Rationell läkemedelsanvändning vid hypertoni

De absoluta vinsterna med blodtrycksbehandling är högre hos äldre – upp till 85 års ålder – än hos yngre, på grund av deras högre incidens av stroke, hjärtinfarkt, och hjärtsvikt, men samma relativa riskreduktion. En ACE-hämmare eller angiotensin II- receptorblockerare (ARB), ett tiaziddiuretikum eller en kärlelektiv kalciumantagonist (kalciumantagonist av dihydropyridintyp), rekommenderas i första hand. Dessa läkemedel har visats minska kardiovaskulär sjuklighet och dödlighet upp till omkring 85 års ålder. Betablockerare kan användas som tilläggsmedicinering eller som förstahandsval vid samtidig ischemisk hjärtsjukdom, systolisk hjärtsvikt eller arytmijsjukdom. Beakta att tyst myokardischemi är vanligare vid diabetes-sjukdom.

Om man inte når målblodtrycket med ovannämnda läkemedel i monoterapi, kan man kombinera en ACE-hämmare eller ARB med en kärlelektiv kalciumantagonist eller en tiazid. Fasta kombinationer, t.ex. av tiazider med

ACE-hämmare eller ARB, kan förbättra följsamheten. Som regel behövs två eller fler läkemedel för att uppnå god blodtrycks kontroll.

Hos hypertoni patienter med samtidig diabetes och tecken på njurskada har ACE-hämmare eller ARB fördelar tack vare deras njurskyddande effekter.

Loop-diuretika är ett lämpligt val om man önskar ge diuretika vid försämrad njurfunktion, (eGFR lägre än cirka 30 ml/min) då tiazider har sämre effekt.

Vid behandling av hypertoni hos äldre bör man vara uppmärksam på symptom på ortostatism som biverkan (se avsnitt 1.8). Ortostatiskt prov bör utföras regelbundet hos gamla patienter. Vid nyinsättning av läkemedelsbehandling mot hypertoni ska uppföljning och utvärdering göras med ortostatiskt prov.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid hypertoni

Kombination av betablockerare och hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonist (verapamil, diltiazem) har additiv effekt på hjärtats AV-överledning med risk för överledningsrubbningar (kombinationen kan emellertid användas för patienter med samtidigt förmaksflimmer för att få en god hjärtfrekvenssänkning).

Vid samtidig nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion medför kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (verapamil och diltiazem) risk för inkompensation.

Sammanfattning, hypertoni

Rationell behandling	ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorblockerare (ARB), tiazid, kärlelektiv kalciumantagonist eller kombinationer av dessa: Första handsval tack vare god dokumentation och låg kostnad. Minskar kardiovaskulär morbiditet och mortalitet hos äldre upp till minst 85 års ålder. Vid samtidig ischemisk hjärtsjukdom, takyarytmi och/eller systolisk hjärtsvikt (se avsnitt, 2.2 resp. 2.3 nedan): Betablockerare i första hand Vid samtidig diabetes: ACE-hämmare eller ARB: fördelaktiga vid stadigvarande njurpåverkan tack vare njurskyddande effekter.
Olämplig/riskfylld behandling	Kombination av betablockerare och hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonist (verapamil, diltiazem): på grund av ökad risk för överledningsrubbningar (kombinationen kan emellertid användas för patienter med samtidigt förmaksflimmer för att få en god hjärtfrekvenssänkning). Vid samtidig nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion medför kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (verapamil och diltiazem) risk för inkompensation.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- ACE-hämmare eller ARB och/eller kärlselektiv kalciumantagonist och/eller tiaziddiuretikum, av alla med hypertoni.
- ACE-hämmare eller ARB, av alla med hypertoni med samtidig diabetes och njurskada.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- En kombination av betablockerare och hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonist (verapamil och diltiazem) utan samtidigt för-maksflimmer.
- Kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (verapamil och diltiazem) av alla med hypertoni och samtidig systolisk hjärtsvikt.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.2 Kronisk ischemisk hjärtsjukdom

Källor: [54, 79-81]

Grunden för prevention av ischemisk hjärtsjukdom (IHD) är att riskfaktorer som rökning, hypertoni, blodfetterubbnig och diabetes åtgärdas. Syftet med den farmakologiska behandlingen är att minska sjuklighet och förtida död, samt att patienten ska ha en god livskvalitet trots sjukdomen. Vid etablerad IHD minskar behandling med ASA i lågdos samt statiner risken för framtida hjärtinfarkt och död. Betablockerare har prognostiskt gynnsamma effekter efter hjärtinfarkt. Det gäller också ACE-hämmare, framför allt till patienter med hjärtsvikt, hypertoni eller diabetes. Vid otillräcklig effekt av läkemedel, samt för högriskpatienter, bör PCI (perkutan koronar intervention – vidgning av kranskärl) eller kranskärlskirurgi (CABG) övervägas. Hos sköra äldre patienter är det extra viktigt att väga nyttan av behandling med t.ex. statiner och ASA mot biverkningar och livskvalitet.

Rationell läkemedelsanvändning vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom

För kupering av angina pectoris-anfall används kortverkande nitrater (glycerylnitrat), sublingualt som resoriblett, alternativt som sublingual spray (kan vara lättare att ta vid muntorrhet eller vid administreringsproblem t.ex. vid demens). För profylax mot anfall kan betablockerare (beta-1-selektiva), kalciumantagonister eller långverkande nitrater användas ensamma eller i kombinationer som prövas ut individuellt. Isosorbidmononitrat i lämplig slow-release-beredning bör doseras en gång dagligen för att åstadkomma ett nitratfritt intervall och minska risken för toleransutveckling. Vid anfallsföre-

byggande behandling bör man vara uppmärksam på symtom som ortostatism eller förvärrad angina som resultat av för kraftig blodtryckssänkning (se avsnitt 1.8). Behandlingen bör också regelbundet omprövas avseende effekt och biverkningar.

Lågdosbehandling med ASA har en väldokumenterad sekundärpreventiv effekt mot framtida hjärtinfarkt och död hos patienter med kranskärslssjukdom. En daglig dos om 75 mg ger lika god effekt som 160 mg, men med mindre risk för biverkningar, vilket är särskilt viktigt att beakta vid behandling av äldre. För sekundärprevention är klopidogrel ett alternativ främst vid ASA-överkänslighet. Klopidogrel är även vanlig monoterapi efter stroke och som tidsbegränsad tilläggsterapi till ASA efter planerad PCI eller akuta koronara syndrom. För patienter med förmaksflimmer bör långtidsbehandling med ASA (efter tidsbegränsad kombinationsbehandling med anti-koagulantium) ersättas av i första hand warfarin som visats ha en prognostiskt gynnsam effekt efter hjärtinfarkt.

Betablockerare har en väl dokumenterad förebyggande effekt mot hjärtinfarkt och död hos patienter med tidigare genomgången hjärtinfarkt. Beta-1-selektiva läkemedel med god effekt över hela dygnet (metoprolol slow release eller bisoprolol) bör användas vid ischemisk hjärtsjukdom. Atenolol har en kortare verkningsduration och saknar dokumentation på denna indikation. Hos multisjuka och sköra är risken för biverkningar särskilt viktig att beakta. Betablockerare kan kombineras med kärlselektiva kalciumantagonister för behandling av angina pectoris och för optimering av blodtrycksbehandling. Om betablockerare är olämpliga eller orsakar besvärande biverkningar kan hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonister användas. Dessa preparat, som också har negativ inotrop effekt, bör dock inte ges vid samtidig systolisk hjärtsvikt.

En god sekundärpreventiv effekt har visats för statiner. Atorvastatin eller simvastatin rekommenderas i första hand tack vare god dokumentation och kostnadseffektivitet. För simvastatin rekommenderas vid eGFR <30 ml/min (se indikator 1.7) doser i det lägre intervallet. Statiner bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion. Behandlingen kan vidare omprövas hos sköra äldre.

ACE-hämmare: Reducerar risken för kardiovaskulära händelser framför allt vid nedsatt vänsterkammarfunktion efter hjärtinfarkt och vid samtidig hypertoni eller diabetes

Hos äldre och sköra patienter bör symtomlindring och livskvalitet prioriteras före prognostiska överväganden.

Irrationell läkemedelsanvändning vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom

Användning av nitrater utan nitratfritt intervall, vilket innebär en risk för toleransutveckling.

ASA i doser högre än 75 mg, ger inte bättre effekt än 75 mg men större risk för biverkningar.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom

Diltiazem eller verapamil vid samtidig systolisk hjärtsvikt. Preparaten kan genom sina negativa inotropa effekter orsaka hjärtinkompensation.

Diltiazem eller verapamil i kombination med betablockerare innebär en risk för additiv effekt på hjärtats AV-överledning och därmed en ökad risk för överledningsrubbningar, men kan användas för effektiv hjärtfrekvenssänkning vid förmaksflimmer.

Sammanfattning, kronisk ischemisk hjärtsjukdom

Rationell behandling	<p>Symtomlindring:</p> <p>Kortverkande nitrater för anfallskupering.</p> <p>Isosorbidmononitrat i slow-releaseberedning för profylax mot anfall. Dosering en gång dagligen för nitratfritt intervall.</p> <p>Betablockerare för profylax mot anfall.</p> <p>Kärlselektiva kalciumantagonister som tillägg vid otillräcklig effekt av betablockerare eller som monoterapi. Om betablockerare är olämpliga kan hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonister användas om patienten ej har samtidig systolisk hjärtsvikt (risk för försämring p.g.a. dessa medels negativt inotropa effekter).</p> <p>Sekundärprevention:</p> <p>Lågdosbehandling med ASA (75 mg): Reducerar risken för framtida hjärtinfarkt och för tidig död. Klopidogrel är ett alternativ, främst vid ASA-överkänslighet eller efter stroke. Klopidogrel kan även ges som tidsbegränsad tilläggsterapi till ASA efter planerad PCI eller akuta koronara syndrom. Vid förmaksflimmer bör ASA ersättas av i första hand warfarin som visats ha en prognostiskt gynnsam effekt efter hjärtinfarkt.</p> <p>Betablockerare: Har liksom ASA en väldokumenterad sekundärpreventiv effekt mot hjärtinfarkt och död. Hos multisjuka och sköra äldre bör man dock väga in riskerna för biverkningar.</p> <p>Statiner: Har en dokumenterad sekundärpreventiv effekt mot framtida hjärtinfarkt och död. Behandlingen kan dock omprövas hos sköra äldre.</p> <p>ACE-hämmare: Reducerar risken för kardiovaskulära händelser framför allt vid nedsatt vänsterkammarmfunktion efter hjärtinfarkt och vid samtidig hypertoni eller diabetes</p>
Irrationell behandling	<p>Användning av nitrater utan nitratfritt intervall.</p> <p>ASA i doser högre än 75 mg/dag</p>
Olämplig/riskfylld behandling	<p>Diltiazem eller verapamil vid samtidig systolisk hjärtsvikt. Risk för hjärtinkompensation.</p> <p>Diltiazem eller verapamil i kombination med betablockerare. Risk för överledningsrubbningar. Kan dock användas för effektiv hjärtfrekvenssänkning vid förmaksflimmer</p>

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- ASA i lågdos alt. klopidogrel eller oralt antikoagulantium, av alla med ischemisk hjärtsjukdom. Behandlingen kan dock omprövas hos sköra äldre.
- Betablockerare, av alla med ischemisk hjärtsjukdom/genomgången hjärtinfarkt
- Statiner, av alla med ischemisk hjärtsjukdom. Behandlingen kan dock omprövas hos sköra äldre.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- ASA i en dygnsdos högre än 75 mg, av alla med ischemisk hjärtsjukdom som behandlas med ASA i lågdos
- Diltiazem eller verapamil, av alla med ischemisk hjärtsjukdom och samtidig systolisk hjärtsvikt.
- Diltiazem eller verapamil i kombination med betablockerare utan samtidigt förmaksflimmer.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.3 Hjärtsvikt

Källor: [39, 40, 80, 82-84]

Rationell läkemedelsanvändning vid nedsatt hjärtfunktion/hjärtsvikt

Rationell läkemedelsbehandling förutsätter korrekt diagnos. Studier har påvisat att många patienter i öppenvård med misstänkt hjärtsvikt inte har genomgått adekvat undersökning avseende hjärtfunktionen (t.ex. ekokardiografi), vilket innebär osäkerhet om huruvida diagnosen föreligger. Vidare föreligger därmed också en osäkerhet vad gäller typ av hjärtsvikt (systolisk eller diastolisk funktionsnedsättning) och orsak till tillståndet, t.ex. klaffel.

Basbehandling av patienter med nedsatt *systolisk* hjärtfunktion/hjärtsvikt är ACE-hämmare och betablockerare. Dessa två farmakologiska behandlingsprinciper, var för sig eller i kombination, har visat sig reducera såväl morbiditet som mortalitet. För patienter med svårigheter att tolerera ACE-hämmare är behandling med angiotensin II-receptorblockerare (ARB) ett alternativ. För samtliga preparat bör insättning ske genom försiktig dositering. Behandling med ACE-hämmare eller ARB vid tillstånd såsom aorta- eller mitralisstenos och njurartärstenos skall ske med försiktighet och med noggrann monitorering av blodtryck och njurfunktion. Behandling med ACE-hämmare eller ARB kräver dosanpassning med avseende på njurfunkt-

ionen, varför njurfunktion och elektrolyter (i första hand kalium) behöver monitoreras.

Tilllägg av en mineralokortikoidreceptorantagonist (MRA; spironolakton eller eplerenon) till behandlingen med ACE-hämmare/ARB och betablockare är indicerad vid kvarstående nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (ejektionsfraktion - EF \leq 35%) och hjärtsviktssymtom (NYHA grad II-IV). Denna utvidgade kombination har visat positiva effekter på såväl morbiditet som mortalitet, men kräver ytterligare monitorering av njurfunktion och elektrolyter (främst kalium).

Förutom läkemedelsbehandling kan man överväga behandling med pacemaker (CRT och/eller ICD) vilket visats ge goda effekter på både symtom och prognos hos där för lämpade patienter.

Vid nedsatt *diastolisk* hjärtfunktion/hjärtsvikt är den vetenskapliga evidensen för hur läkemedelsbehandlingen ska utformas inte lika stark. Inget av ovanstående alternativ har visats påverka prognosen vid diastolisk hjärtsvikt. Oftast är dock behandling med ACE-hämmare/ARB och betablockare aktuell, bl.a. på grund av ofta samtidigt föreliggande hypertoni eller ischemisk hjärtsjukdom.

Diuretika används vid tecken på vätskeretention, men har endast dokumenterad effekt på hjärtsviktsymtomen, inte på mortalitet eller morbiditet. Vanligen används loop-diuretika hos äldre hjärtsviktpatienter, men tiazider kan också användas, såvida njurfunktionen inte är påtagligt nedsatt. Vid användning av för patienten för hög dos av diuretika finns risk för blodtrycksfall, störningar i elektrolytbalansen och akut njursvikt. Diuretikadosen bör därför omprövas regelbundet. Loop-diuretika bör företrädesvis ges intermitterant vid symtom eller tecken på vätskeretention. Retardberedning av furosemid är lämplig för patienter som har svårt att hålla urinen.

Digoxin har en liten terapeutisk bredd, är starkt njurfunktionsberoende för sin eliminering och interagerar med andra läkemedel. Doseringen skall även beakta kroppsvikt (muskelmassa). Digoxin kan ha värde som symptomatiskt tillägg till annan hjärtsviktsbehandling hos vissa patienter men bör främst användas vid samtidig förekomst av förmaksflimmer, i frekvensreglerande syfte, då betablockare inte givit tillräcklig effekt. Vid behandling med digoxin bör såväl njurfunktion som S-digoxin regelbundet kontrolleras.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid nedsatt hjärtfunktion/hjärtsvikt.

Kaliumpreparat bör inte användas för att kompensera för elektrolytförluster i samband diuretikabehandling vid hjärtsvikt, eftersom de har sämre effekt än kaliumsparande läkemedel på intracellulärt kalium och inte ersätter andra elektrolyter (bl.a. magnesium). Istället kan man höja dosen av ACE-hämmare/ARB och/eller lägga till en MRA.

För en patient med nedsatt hjärtfunktion/hjärtsvikt är behandling med NSAID, inklusive coxiber, direkt riskfylld. Genom att hämma syntesen av prostaglandiner kan de störa regleringen av genomblödningen i njurarna, vilket kan leda till vätskeretention som kan förvärra eller utlösa en hjärtsvikt. NSAID kan också genom läkemedelsinteraktion minska effekten av såväl

diuretika (loopdiuretika och i viss mån tiazider) som ACE-hämmare. Denna risk finns inte med ASA i lågdosberedning.

Kärlselektiva kalciumantagonister kan ges som tillägg till patienter med nedsatt hjärtfunktion/hjärtsvikt och otillräckligt reglerad hypertoni men de hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonisterna (verapamil och diltiazem) har en negativ inotrop effekt och är kontraindicerade vid systolisk hjärtsvikt.

De antiarytmiska läkemedlen disopyramid, propafenon, flekainid, dronedarone och sotalol är olämpliga eller kontraindicerade vid hjärtsvikt på grund av proarytmiska och negativt inotropa effekter.

Sammanfattning, systolisk hjärtsvikt

Rationell behandling	<p>ACE-hämmare: Basbehandling, med goda effekter på sjuklighet och dödlighet. Patienter med svårigheter att tolerera behandling med ACE-hämmare bör få ARB i stället. Beakta risken för hyperkalemi vid nedsatt njurfunktion. Extra försiktighet vid lågt blodtryck, aorta-/mitralisstenos eller njurartärstenos.</p> <p>Betablockerare: Basbehandling. Effekter på sjuklighet och dödlighet har visats för metoprolol, bisoprolol och karvedilol.</p> <p>Mineralokortikoidreceptorantagonist, MRA (spironolakton, eplerenon): Ges som tillägg vid otillräcklig effekt av ACE-hämmare/ARB och betablockerare. Har visats minska morbiditet och mortalitet vid kvarstående hjärtsvikt (EF≤35%, NYHA grad II-IV).</p> <p>Diuretika: Tillägg vid symtom på vätskeretention.</p> <ul style="list-style-type: none"> - loopdiuretikum eller en tiazid. - Vid otillfredsställande diuretisk effekt och/eller hypokalemi, ges MRA. Beakta dock risken för hyperkalemi vid nedsatt njurfunktion och vid kombination med ACE-hämmare/ARB. <p>Digoxin: Bör hos äldre användas framför allt vid samtidigt förmaksflimmer, i frekvensreglerande syfte, då betablockerare inte gett tillräcklig effekt. Beakta risken för överdosering vid nedsatt njurfunktion eller låg kroppsvikt. Vid behandling med digoxin bör såväl njurfunktion som S-digoxin regelbundet kontrolleras.</p>
Olämplig /riskfylld behandling	<p>Kalium bör inte användas för att kompensera elektrolytförluster i samband diuretikabehandling vid hjärtsvikt.</p> <p>Kalciumantagonister med hjärtfrekvenssänkande effekt (verapamil och diltiazem). Kan förvärra hjärtsvikt på grund av negativ inotrop effekt.</p> <p>NSAID, inklusive coxiber: Risk för vätskeretention, vilket kan förvärra hjärtsvikt. NSAID kan dessutom försvaga effekten av både diuretika och ACE-hämmare.</p> <p>Disopyramid, propafenon, flekainid, dronedarone och sotalol på grund av proarytmiska och negativt inotropa effekter.</p>

Indikator

Andelen (procent) personer med

- Diagnos hjärtsvikt som är kvalitetssäkrad, uttryckt som andel med genomförd ekokardiografisk undersökning.

Andelen (procent) personer som använder

- ACE-hämmare eller ARB, av alla med systolisk hjärtsvikt
- ACE-hämmare/ARB och betablockerare, av alla med systolisk hjärtsvikt.
- En MRA (spironolaktin alt. eplerenon) som tillägg till behandling med ACE-hämmare/ARB och betablockerare, vid kvarstående ned-satt systolisk vänsterkammarmfunktion (EF \leq 35%) och hjärtsvikts-symtom (NYHA grad II-IV) trots basbehandling.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- Digoxin, när förmaksflimmer inte föreligger, av alla med hjärtsvikt.
- Kaliumpreparat, av alla som får behandling med medel som mot-verkar kaliumförluster (d.v.s. kalium, amilorid eller spirono-lakton/eplerenon)
- NSAID, inklusive coxiber, av alla med hjärtsvikt.
- Hjärtfrekvenssänkande kalciumantagonister (verapamil, diltiazem), av alla med hjärtsvikt.
- Disopyramid, propafenon, flekainid, dronedaron eller sotalol av alla med hjärtsvikt.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.4 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Källor: [85-87]

På grund av sjunkande lungelasticitet med stigande ålder kan, om man inte tar hänsyn till detta, spirometri leda till överdiagnostik av KOL. Vidare är det relativt ofta svårt att säkert differentiera mellan KOL och hjärtsvikt, där lungröntgen ofta visar ”fynd förenligt med kroniskt obstruktiv lungsjukdom” på grund av något nedpressade diafragmavalv. Rökande patienter får ofta diagnosen KOL utan att någon noggrann värdering av symtom gjorts och vanligen utan spirometri. Detta kan då leda till en omfattande läkemedelsbehandling som inte utvärderas objektivt. Grunden för en god läkemedelsbehandling vid KOL är således att diagnosen, i första hand baserad på spirometri, verkligen är korrekt.

Den viktigaste enskilda åtgärden vid KOL är rökstopp, som ger en avsevärt förlängd överlevnad och minskning av symtom. Viktigt för symtom och livskvalitet är också icke-farmakologisk behandling som kostrådgivning och fysisk aktivitet. Därtill bör alla KOL-patienter vaccineras mot influensa och pneumokocker samt genomgå en noggrann utredning och behandling av eventuella övriga sjukdomar. Läkemedelsbehandling har inte visats påverka långtidsförlopp och överlevnad vid KOL, men de kan ge symtomlindring, förbättra lungfunktionen, öka prestationsförmågan, förebygga exacerbationer och ge förbättrad livskvalitet.

Rationell läkemedelsanvändning vid KOL

Bronkdilaterande medel för inhalation, i form av kortverkande beta-2-stimulerande preparat och antikolinergika, kan användas för att kupera tillfälliga symtom.

För underhållsbehandling bör man i första hand pröva långverkande antikolinergika (LAMA) för inhalation som har visat effekt på symtom, lungfunktion, livskvalitet, exacerbationer och fysisk prestationsförmåga. De ska inte kombineras med kortverkande antikolinergika. Som alternativ kan man använda långverkande beta-2-stimulerare (LABA) för inhalation, som uppvisar likartade effekter. I vissa fall har man sett additiv effekt på lungfunktionen av att kombinera dessa två typer av läkemedel. Kombinationsbehandlingen bör dock noggrant utvärderas.

Även om patienten fått diagnosen KOL, kan ett visst inflammatoriskt inslag liknande det vid astma, förekomma. Behandling med inhalationssteroider kan vara indicerad att pröva vid svår KOL (grad D enl GOLD-klassifikationen) och vid förekomst av exacerbationer. Behandlingen ska alltid ges i kombination med långverkande bronkdilaterare. Kombination av långverkande beta-2-stimulerare och inhalationssteroid har visats ha exacerbationsskyddande effekt. Senare studier har visat en ökad förekomst av pneumoni vid långtidsbehandling med inhalationssteroider. Om KOL-patienter som behandlas med inhalationssteroider insjuknar i pneumoni bör behandlingen utvärderas på nytt.

Det finns ingen evidens för *långtidsbehandling* med *perorala* steroider vid KOL. Biverkningsprofilen är dessutom ogynnsam. Därför bör långtidsbehandling med perorala steroider undvikas. För enstaka patienter med mycket svår KOL kan dock en låg dos perorala steroider ibland minska behovet av sjukhusvård. *Kortvariga* perorala steroidkurer, vanligen i kombination med antibiotika, kan ges vid exacerbationer.

Äldre KOL-patienter som använder en eller flera inhalatorer med pulver eller spray, kan ha svårt att tillgodogöra sig läkemedlet på grund av felaktig teknik, eller svag inandning (kognitiva eller motoriska svårigheter, nedsatt muskelkraft vid inhalation). Inhalationsteknik och inandningskapacitet bör därför utvärderas regelbundet. För dem som har svårt att hantera en vanlig pulverinhalator bör man i första hand pröva inhalationsspray med spacer. Om KOL-patienten är svårt sjuk och har en kraftigt nedsatt lungfunktion, och om inhalationsspray med spacer inte fungerar tillfredsställande eller om patienten behöver inhalera exempelvis koksaltlösning eller andra läkemedel som

inte finns tillgängliga i sprayform, bör administrering av läkemedlen via nebulisator övervägas.

Förutsättningen för alla ovan nämnda behandlingsformer är att de ger en påvisbar effekt, i första hand på subjektiva besvär (begränsning av fysisk aktivitet, dyspné, sömnstörning, antal besvärsfria dagar, antal exacerbationer m.m.). Annars ska preparaten sättas ut.

Irrationell läkemedelsanvändning vid KOL

Peroral behandling med beta-2-stimulerare ger betydligt mer biverkningar än motsvarande läkemedel i inhalationsform. Om patienten inte kan inhalera bör man noggrant väga fördelarna med denna läkemedelsbehandling mot de potentiella biverkningarna av densamma.

Kontinuerlig behandling med kortverkande beta-2-stimulerande preparat för inhalation har ringa eller ingen effekt och ska inte användas för *underhållsbehandling* vid KOL.

Det finns ingen evidens för *långtidsbehandling* med *perorala* steroider vid KOL, utom i undantagsfall hos patienter med mycket svår KOL. Biverkningsprofilen är dessutom ogynnsam.

Acetylcystein förskrivs alltför ofta som slemlösande läkemedel, en egenskap som inte är belagd i vetenskapliga studier. I tidiga studier fann man att exacerbationer kunde förebyggas, men detta är inte verifierat i senare studier (annat än i mindre grupp som inte behandlades med inhalationssteroider).

Användning av antikolinergika och beta-2-stimulerande preparat för inhalation, eller inhalationssteroider, utan påvisad effekt är inte rationell.

Förskrivning av inhalationsläkemedel utan regelbunden utvärdering av inhalationsteknik och inandningskapacitet är inte heller rationell.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid KOL

Användning av oselektiva betablockerare är kontraindicerad hos patienter med KOL om uttalad obstruktivitet föreligger, på grund av att denna kan förvärras. Risk föreligger även med betablockerare i ögondroppar.

Antikolinergika för inhalation är kontraindicerade vid urinretention och trångvinkelglaukom.

Sammanfattning, kroniskt obstruktiv lungsjukdom

Rationell behandling	<p>Vid behovs-medicinering:</p> <p>Kortverkande beta-2-stimulerande medel och kortverkande antikolinergika för inhalation (pulver eller spray, med eller utan spacer) kan användas för att kuperera tillfälliga obstruktiva symtom.</p> <p>Underhållsbehandling:</p> <p>Långverkande antikolinergika för inhalation har visats ge viss förbättring av symtom, fysisk prestationsförmåga och livskvalitet samt förebygga exacerbationer. Dessa patienter ska ej ha kortverkande antikolinergika som anfällskuperare.</p> <p>Långverkande beta-2-stimulerare har visats ge effekter snarlika dem för långverkande antikolinergika.</p> <p>Inhalationssteroider kan prövas vid svår KOL (grad D enl GOLD-klassifikationen) och vid förekomst av exacerbationer. Risken för ökad förekomst av pneumoni bör beaktas.</p> <p>Kombination av långverkande beta-2-stimulerare och inhalationssteroid har visats ha exacerbationsförebyggande effekt.</p> <p>För samtliga dessa behandlingar gäller dock att:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Diagnosen KOL är korrekt2. Patienten har rätt inhalationsteknik
-----------------------------	---

	3. Läkemedlen ger en påvisbar effekt, i första hand på subjektiva besvär (begränsning av fysisk aktivitet, dyspné, sömnstörning, antal besvärsfria dagar, antal exacerbationer, utsättningsförsök m.m).
Irrationell behandling	<p>Peroral behandling med beta-2-stimulerare ger betydligt mer biverkningar än motsvarande läkemedel i inhalationsform.</p> <p>Kontinuerlig behandling med kortverkande beta-2-stimulerande preparat för inhalation har ringa eller ingen effekt och ska inte användas för <i>underhållsbehandling</i> vid KOL.</p> <p>Långtidsbehandling med perorala steroider ska ej användas vid KOL utom i undantagsfall hos patienter med mycket svår KOL.</p> <p>Acetylcystein som slemlösande behandling.</p> <p>Antikolinergika, beta-2-stimulerande preparat för inhalation eller inhalationssteroider, utan påvisbar effekt.</p> <p>Föreskrivning av inhalationsläkemedel utan att kontrollera inhalationsteknik och inandningskapacitet regelbundet.</p>
Olämplig/riskfylld behandling	<p>Betablockerare med oselektiv effekt: Kan utlösa eller förvärra bronkobrastruktion. Gäller även betablockerare i ögondroppar</p> <p>Antikolinergika för inhalation vid urinretention eller trångvinkelglaukom.</p>

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Beta-2-stimulerande preparat, antikolinergika för inhalation eller inhalationssteroider, utan påvisbar effekt, av alla med KOL.
- Peroral behandling med beta-2-stimulerare, av alla med KOL.
- Kontinuerlig behandling med kortverkande beta-2-stimulerande preparat för inhalation, av alla med KOL.
- Långtidsbehandling med perorala steroider av alla med KOL.
- Acetylcystein, av alla med KOL.
- Oselektiva betablockerare, av alla med KOL.
- En eller flera inhalatorer utan att ha fått inhalationsteknik och inandningskapacitet utvärderad, av alla med KOL.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.5 Typ 2-diabetes

Källor: [88-97]

Behandlingen av typ 2-diabetes syftar till symtomfrihet och till att minska risken för komplikationer, framför allt hjärt-kärlsjukdomar. Samtidigt är det ett sjukdomstillstånd som kräver en hög grad av individanpassning vid val av terapi. Behandlingsstrategin styrs bland annat av sjukdomsduration, njurfunktion, risk för hypoglykemi, kroppsvikt, nutrition, samsjuklighet, kognitiv funktion och följsamhet till behandlingen.

Intensiv behandling är motiverad så länge den kan förväntas ha preventiva effekter, men kan hos äldre vara förenad med påtagliga risker, som allvarlig hypoglykemi, medvetlöshet, arytmier och död. Målet vid behandling av typ 2-diabetes hos patienter äldre än 75 år är därför i första hand att uppnå symtomfrihet, god livskvalitet och hög säkerhet. Hyperglykemi ger trötthet och nedsatt initiativförmåga och kognition, men också sämre infektionsförsvar. Alltför låga blodsocker kan ge svårtolkade symtom i denna patient-

grupp, med oro, oklarhet och andra kognitiva störningar. Blodsockret ska därför alltid kontrolleras i oklara situationer, som exempelvis vid nattlig oro.

Rationell läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes

När åtgärder avseende kost, viktreduktion och fysisk aktivitet inte uppfyllt målet för glukoskontroll vid typ 2-diabetes, bör läkemedelsbehandling övervägas. Indikationerna för läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes ska regelbundet omprövas och i många fall kan behandlingen sättas ut vid låga HbA1c-värden. Indikationen för insulinbehandling kan vara övergående och bero på den aktuella kliniska situationen.

Förstahandsval

Metformin är förstahandsval om inte kontraindikationer föreligger, dvs. nedsatt njurfunktion eller katabola tillstånd och multisjuklighet. Metformin utsöndras via njurarna, i hög grad via tubulär sekretion, vilket innebär att dess eliminering är starkt beroende av njurarnas funktion. Vid behandling med detta läkemedel bör därför eGFR regelbundet beräknas (hos äldre patienter var 3–6 månad), och patienten ska få både muntlig och skriftlig information med särskilt beaktande av försiktighetsåtgärder vid risksituationer såsom gastroenterit, kontrasttillförsel och samtidig behandling med andra läkemedel t ex ACE-hämmare/ARB, kaliumsparande diuretika och NSAID. Dosen bör reduceras till max 2000 mg/dygn vid GFR 45–59 ml/min, max 1000 mg/dygn vid GFR 30–44 ml/min, och sättas ut vid ett GFR <30 ml/min. Undvik nyinsättning vid GFR <45 ml/min.

Clearance för metformin kan snabbt försämrats vid tillstånd med vätskebrist, som kräkningar, diarréer, feber eller dåligt vätskeintag. Läkemedelsbehandlingen bör då, åtminstone tillfälligt, upphöra. Särskild observans krävs i sådana fall för patienter med dosdispenserade läkemedel, där risken är större för att behandlingen inte avbryts.

Andrahandsval

- *Insulinbehandling* är ett andrahandsval då metformin inte gett en tillräcklig effekt eller är kontraindicerat. Insulinbehandling kan även vara ett förstahandsval vid markant sänkt njurfunktion, katabola tillstånd med HbA1c >70 mmol/mol, viktnedgång, febersjukdomar, sårinfektioner samt vid dåligt vätskeintag. Lägsta möjliga dos bör eftersträvas. Dosen kan behöva reduceras vid nedsatt njurfunktion. Medellångverkande NPH-insulin i endosregim, eller vid behov i tvådos med NPH-insulin eller tvåfasinsulin, kan användas. Långverkande insulinanaloger kan vara av värde där uppsatt HbA1c-mål inte kan nås pga upprepade hypoglykemier. Man bör då i första se efter om det finns utrymme att reducera insulin doserna. Vid en diabetesduration längre än 10 år, eller vid en påtaglig samsjuklighet, kan ett HbA1c upp mot 70 mmol/mol vara acceptabelt.
- *Repaglinid och sulfoureiderna glimepirid och glipizid* i monoterapi eller som tillägg till metformin om detta preparat inte gett en tillräcklig effekt. Sulfonureider bör dock undvikas vid hypoglykemitendens. Risken för hypoglykemier är större hos äldre patienter, bland annat på grund av reducerad njurfunktion och/eller minskad vikt samt mindre födointag. På

grund av detta är det med stigande ålder ofta indicerat att minska doserna av sulfonureider, eller helt avsluta behandlingen om HbA1c är lågt eller om det finns misstanke om hypoglykemier. Man bör överväga att sätta ut sulfonureider vid nedsatt njurfunktion med ett eGFR <30 ml/min.

Repaglinid är ett behandlingsalternativ men kan vara svårt att dosera vid varierande födointag.

- *DPP-4-hämmare* kan vara ett bra alternativ hos äldre patienter med nedsatt njurfunktion och/eller ökad risk för hypoglykemier, efter rekommenderad dosreduktion för vissa av preparaten vid eGFR <60 ml/min.

De mest sjuka äldre

Bland de mest sjuka äldre förekommer ofta en hög grad av samsjuklighet, med en ökad prevalens av nedsatt njurfunktion, försämrad nutrition med viktnedgång samt kognitiv svikt. Här är målet i första hand att uppnå symptomfrihet, och en HbA1c-nivå upp mot 70 mmol/mol accepteras. Såväl metformin som sulfonureider bör undvikas, Här kan lämpliga behandlingsval vara insulin med enkel regim, såsom ett NPH-insulin, alternativt en DPP-4-hämmare, pga. lättheten att administrera och låg risk för hypoglykemi.

Olämplig/riskfylld läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes

- Metformin vid nedsatt njurfunktion med eGFR <30 ml/min, på grund av risk för biverkningar, bland annat laktacidosis.
- Glibenklamid, på grund av lång halveringstid och aktiva metaboliter, och därmed högre risk för hypoglykemi, framför allt vid nedsatt njurfunktion.
- Samtliga sulfonureider och repaglinid, vid eGFR <30 ml/min, på grund av risk för hypoglykemi.
- Akarbos, p.g.a. gastrointestinala biverkningar och begränsad effekt
- Pioglitazon vars biverkningsprofil, med bland annat ökad risk för vätskeRetention, hjärtsvikt och osteoporos, gör läkemedlet olämpligt vid behandling av äldre.
- GLP-1-analoger är inte utprovade hos äldre, kan ge viktnedgång och lämpar sig därför inte för äldre patienter med bristfällig nutrition.
- SGLT2-hämmare p.g.a. bristande erfarenhet med denna patientgrupp (≥75 år) för vissa preparat och **risk för volymförlust, hypotoni och/eller elektrolytbalansrubning samt för atypisk ketoacidosis**. Effekten av läkemedlen är beroende av njurfunktionen och ska inte sättas in om eGFR <60 ml/min.

Sammanfattning, diabetes typ 2

Rationell behandling	<p>Metformin: Förstahandsval. Dosreduktion, max 2000 mg/dygn vid GFR 45–59 ml/min, max 1000 mg/dygn vid GFR 30–44 ml/min, och utsättning av preparatet vid eGFR <30 ml/min. Patient och anhöriga ska informeras om att sätta ut behandlingen, åtminstone temporärt vid akuta sjukdomstillstånd med bristande vätskeintag eller ökad vätskeförlust, t.ex. gastroenterit, som riskerar medföra vätskedeficit och njurfunktionspåverkan.</p> <p>Insulinbehandling andrahandsval, då metformin inte gett tillräcklig effekt eller är kontraindicerat. Förstahandsval vid markant sänkt njurfunktion,</p>
-----------------------------	---

	<p>katabola tillstånd med HbA1c >70 mmol/mol, viktnedgång, febersjukdomar, sårintektioner samt vid dåligt vätskeintag. Reducerad dos vid nedsatt njurfunktion.</p> <p>Repaglinid, glimepirid och glipizid i monoterapi eller som tillägg till metformin, är ett andrahandsval. Dock bör sulfonureider användas med försiktighet patienter 80 år och äldre, eller med ett eGFR <30ml/min. Hypoglykemirisen bör alltid utvärderas.</p> <p>DPP4-hämmare kan för äldre patienter med nedsatt njurfunktion och/eller ökad risk för hypoglykemier vara ett värdefullt behandlingsalternativ eftersom hypoglykemirisen är liten. Dosreduktion enligt schema bör ske för vissa preparat vid eGFR<60 ml/min.</p>
Olämplig/ riskfylld behandling	<p>Metformin vid nedsatt njurfunktion med eGFR <30 ml/min p.g.a. av risk för biverkningar, bland annat laktacidosis.</p> <p>Glibenklamid p.g.a. lång halveringstid och aktiva metaboliter, och därmed högre risk för hypoglykemi, framför allt vid nedsatt njurfunktion.</p> <p>Sulfonureider och repaglinid vid eGFR <30 ml/min p.g.a. risk för hypoglykemi.</p> <p>Pioglitazon p.g.a. risk för vätskeretention, hjärtsvikt och frakturer.</p> <p>Akarbos p.g.a. risk för mag-tarmbiverkningar och ofta bristande effekt.</p> <p>GLP-1-analoger p.g.a. bristande erfarenhet med denna patientgrupp (≥75 år) och risk för viktnedgång.</p> <p>SGLT-2-hämmare p.g.a. bristande erfarenhet med denna patientgrupp (≥75 år) för vissa preparat, och risk för volymförlust, hypotoni och/eller elektrolytbalansrubbnings samt för atypisk ketoacidosis. Beroende av njurfunktionen och ska inte sättas in om eGFR <60 ml/min.</p>

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Metformin, av alla med typ 2-diabetes som har nedsatt njurfunktion med eGFR <30 ml/min.
- Glibenklamid, av alla med typ 2-diabetes.
- Sulfonureider och repaglinid, av alla med typ 2-diabetes som har ett eGFR <30 ml/min.
- Pioglitazon, akarbos, GLP-1-analoger och SGLT-2-hämmare, av alla med typ 2-diabetes.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.6 Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom

Källor: [37, 38, 98-103]

Med gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) menas reflux av maginnehåll till matstrupe, som ger besvär i form av halsbränna, sura uppstötningar och/eller refluxrelaterade skador på esofagusslemhinnan med komplikationer (blödningar/striktur). Riktlinjer gäller för patienter med konstaterad GERD och för patienter med outredda men typiska refluxbesvär. Patienter med alarmsymtom som dysfagi eller tecken på blödning ska remitteras för gastroskopi.

Med ulcussjukdom avses här endoskopiskt påvisad icke-malign ulcussjukdom (ventrikelsår och duodenalsår med eller utan samtidig infektion med *Helicobacter pylori*). Vid *Helicobacter pylori*-positiv ulcussjukdom bör om

möjligt eradikering alltid genomföras då detta påtagligt minskar risken för recidiverande ulcussjukdom och för upprepad blödning.

Behandling med protonpumpshämmare (PPI) skall alltid följas upp och man ska regelbundet ta ställning till om medicinen kan sättas ut, dvs. pröva om indikationen fortfarande kvarstår. Vid långvarig behandling med PPI finns indicier på ökad risk för *Clostridium difficile*-överväxt i tarmen, hypomagnesemi och nefrit. Man har också rapporterat samband med vissa andra tillstånd såsom osteoporos, demens, hjärtinfarkt, trombocytopeni, rhabdomyolys, anemi, järnbrist och B₁₂-brist, men där är evidensen svagare.

Utsättning av PPI efter behandling under längre tid än en månad bör ske stegvis över 4–8 veckor på grund av risk för reboundeffekt (rekyleffekt) med ökad syrasekretion.

Rationell läkemedelsanvändning vid GERD

1. Behandla med PPI i fulldos i 4 veckor. Utvärdera effekten av behandlingen.
2. Vid god effekt av 1, fortsätt med behandling med PPI vid behov, alternativt kontinuerlig behandling i lägsta möjliga underhållsdos. Utvärdera årligen.
3. Vid dålig effekt av 1 respektive 2, överväg alltid remiss för gastroskopi.

Rationell läkemedelsanvändning vid ulcussjukdom

- Vid *Helicobacter pylori*-positiv ulcussjukdom ges alltid s.k. trippelbehandling (PPI + klarithromycin + amoxicillin alternativt metronidazol vid överkänslighet mot penicillin) för att eliminera infektionen (eradikeringsbehandling). I nyligen publicerade nationella riktlinjer för *Helicobacter pylori* positiv ulcussjukdom bedöms 1 veckas behandling med klarithromycin+amoxicillin+PPI vara tillräcklig för eradikering av flera skäl, bland annat mot bakgrund av nuvarande situation för antibiotikaresistens i Sverige [100]. Denna behandling är tillräcklig även för sårhäkning vid duodenalsår. Vid ventrikelsår fortsätt behandling med enbart PPI under ytterligare 6–8 veckor samt uppföljande gastroskopi. I länder med hög prevalens av antibiotikaresistens rekommenderas nyligen upp till 2 veckors eradikeringssterapi [101] vilket kan komma att förändra även de nationella riktlinjerna vid kommande revision om ytterligare evidens tillkommer som talar för detta.
- Vid *Helicobacter*-negativ ulcussjukdom (t.ex. ulcer utlöst av NSAID) ges behandling med PPI i 6–8 veckor. Medicinering med ASA och NSAID bör om möjligt elimineras.

Som profylax mot NSAID-orsakade ulcera vid behandling med NSAID, används PPI. Behovet av såväl primär som sekundär profylaktisk medicinering mot NSAID-utlöst ulcer bör regelbundet omvärderas, liksom behovet av fortsatt behandling med NSAID.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid GERD och ulcus

ASA och NSAID kan – genom att hämma syntesen av prostaglandiner i magtarmslemhinnan och därmed försämra dess skyddsfunktioner – orsaka petekiala blödningar (vilka kan ge ockult blödning och anemi), erosioner eller djupa sår. Risken är särskilt stor hos äldre på grund av att magsäcksslemhinnans skyddsfunktioner försämras med stigande ålder. Risken för blödningar ökar ytterligare vid samtidig behandling med NOAK eller warfarin eller med SSRI. Om behandlingen med ASA eller NSAID bedöms nödvändig bör ulcusprofylax med PPI övervägas (se ovan), särskilt i de fall då anamnes föreligger på tidigare ulcussjukdom.

Glukokortikoider hämmar indirekt prostaglandinsyntesen, även i magtarmkanalen. Risken för NSAID/ASA-utlösta sår och blödningar i magtarmkanalen ökar vid samtidig behandling med glukokortikoider för systemiskt (invärtes) bruk. Om båda behandlingarna bedöms nödvändiga bör samtidig ulcusprofylax med PPI ges.

PPI kan interagera med många olika typer av läkemedel. Bland annat kan samtidig behandling med omeprazol/esomeprazol och citalopram/escitalopram ge kraftigt förhöjd serumkoncentration av citalopram/escitalopram med risk för QT-förlängning och arytmier.

Sammanfattning, GERD och ulcussjukdom

Rationell behandling	GERD Protonpumpshämmare (PPI). Förstahandsbehandling. Vid behovs-medicinering med PPI som underhållsbehandling. Ulcussjukdom 1. Helicobacter pylori-positiv ulcussjukdom: Eradikeringsbehandling med 1 veckas trippelterapi (PPI i kombination med två antibiotika - klaritromycin + amoxicillin eller metronidazol) Vid ulcus ventriculi fortsätter behandlingen med enbart PPI ytterligare 6-8 veckor och uppföljande gastroskopi. 2. Helicobacter pylori-negativ ulcussjukdom (t.ex. ulcus utlöst av NSAID): Behandling med PPI i 6–8 veckor. Medicinering med ASA resp. NSAID bör om möjligt elimineras. Behovet av primär resp. sekundär profylaktisk medicinering vid ulcussjukdom bör regelbundet omvärderas. Utsättning av PPI efter längre tids behandling (1 månad eller mer) bör ske stegvis över 4–8 veckor.
Olämplig/riskfylld behandling	NSAID, ASA (även ASA lågdosberedning): kan ge petekiala blödningar (vilka kan ge ockult blödning och anemi), erosioner eller djupa sår. Risken ökar ytterligare vid samtidig behandling med NOAK eller warfarin eller med SSRI. Om fortsatt behandling med NSAID eller ASA bedöms nödvändig bör ulcusprofylax med PPI övervägas. Samtidig behandling med NSAID/ASA och glukokortikoider (för systemiskt bruk): ökar risken för NSAID-utlösta sår och blödningar i magtarmkanalen. Om båda behandlingarna bedöms nödvändiga bör samtidig ulcusprofylax med PPI ges. Samtidig behandling med omeprazol/esomeprazol och citalopram/escitalopram: kan ge kraftigt förhöjd serumkoncentration av citalopram/escitalopram med risk för QT-förlängning och arytmier.

Indikator

Andelen (procent) personer som får

- Eradikeringsbehandling, av alla med ulcus duodeni eller ulcus ventriculi, och påvisad H. Pylori infektion.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- NSAID/ASA utan ulcusprofylax, av alla med anamnes på ulcus-sjukdom.
- Glukokortikoider för systemiskt bruk, i kombination med NSAID/ASA, utan ulcusprofylax, av alla med anamnes på ulcus-sjukdom.
- Samtidig behandling med omeprazol/esomeprazol och citalopram/escitalopram.
- PPI i långtidsterapi, utan att behovet av behandlingen regelbundet omprövas.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.7 Urinvägsinfektion

Källor: [104-110]

En positiv urinodling innebär inte nödvändigtvis att patienten har en urinvägsinfektion (UVI). Patientens symtom kan bero på något annat och de bakterier man hittat i urinen kan istället representera en samtidig asymtomatisk bakteriuri (ABU). Vid ABU finns det bakterier i urinen utan att det ger upphov till några symtom. ABU blir vanligare med stigande ålder och tilltagande sjuklighet. Detta gör att äldre patienter ofta har en positiv urinodling, oavsett vilket tillstånd man utreder. Det finns ett övertygande vetenskapligt stöd för att man i en vuxen population inte ska behandla ABU med antibiotika annat än vid graviditet och inför kirurgiska ingrepp i urinvägarna. På grund av tilltagande problem med antibiotikaresistenta bakterier är det viktigt att undvika onödiga antibiotikabehandlingar.

Symtom som trötthet, oro, förvirring, agitation/ilska, aptitlöshet, falltendens eller en beskrivning av att inte vara sig lik, orsakas oftast inte av en akut cystit. Alltför ofta förskrivs urinvägsantibiotika till äldre patienter utan att det finns samtidiga nytillkomna symtom från urinvägarna. Vid ospecifika besvär utan samtidiga symtom från urinvägarna bör man i första hand leta efter andra orsaker till dessa besvär.

Akut cystit misstänks vid nytillkomna symtom från urinvägarna: sveda vid vattenkastning, täta urinträngningar och frekventa vattenkastningar. Akut

pyelonefrit är en allvarlig infektion som är viktig att upptäcka. Feber $>38^{\circ}\text{C}$ eller flanksmärta kan tyda på akut pyelonefrit. Andra klassiska symtom vid pyelonefrit är frossa, illamående och kräkningar. Däremot saknar 1/3 miktionsbesvär. Atypisk sjukdomsbild förekommer hos äldre patienter, som inte alltid får flanksmärta vid pyelonefrit. Dessutom är det vanligt att äldre patienter har mindre uttalad feber jämfört med yngre patienter.

I stort sett alla patienter som har en kvarliggande urinvägskateter (KAD) får bakterier i urinen inom en tvåveckorsperiod. Antibiotikabehandling blir aktuell först vid misstanke om febril UVI, alternativt vid påtagliga symtom från urinvägarna. Irritativa symtom utan feber hos KAD-bärare beror sällan på UVI. Det är viktigt att regelbundet ompröva indikationen för KAD eftersom en kvarliggande urinvägskateter påtagligt ökar risken att få febril UVI/akut pyelonefrit.

När man letar efter bakterier i urinen börjar man ofta med att analysera urinstickor. Med en negativ urinsticka kan man med en relativt god säkerhet utesluta bakterier i urinen. Däremot är en positiv sticka ingen säker indikator för en positiv urinodling hos äldre patienter. Analys av urinstickor bör föregås av läkarordination.

Rationell läkemedelsanvändning vid UVI

Akut cystit är vanligt och oftast ofarligt. Även om tiden med symtom förkortas av antibiotika, blir 30 % besvärsfria utan behandling inom en vecka. En akut cystit övergår sällan till pyelonefrit. Sammantaget betyder detta att man i första hand behandlar akut cystit för att lindra symtom. Därför är det viktigt att bilda sig en uppfattning om graden av subjektiva besvär. Vid lindriga besvär kan kvinnor erbjudas möjlighet att avvakta med antibiotikabehandling, eventuellt med recept i reserv.

Odling bör alltid tas vid terapivikt, recidiverande UVI, pyelonefrit, febril UVI, UVI hos patienter med KAD, nosokomial (uppkommen på sjukhus) UVI, UVI efter utlandsvistelse senaste halvåret och vid misstanke om UVI hos män.

Vid antibiotikabehandling av UVI är det viktigt att rikta behandlingen, dvs. att utifrån resultat från urinodling välja ett antibiotikum som är så specifikt som möjligt mot den bakterie som orsakar infektionen, samt att vid empirisk behandling välja ett förstahandspreparat. Växelbruk rekommenderas för att minska risken för resistensutveckling. Nitrofurantoin och pivmecillinam är förstahandspreparat vid afebril UVI hos såväl kvinnor som män.

Man kan förskriva nitrofurantoin till patienter i alla åldrar men preparatet skall undvikas vid sänkt njurfunktion GFR ($<40\text{ml}/\text{min}$), dels på grund av risken för biverkningar, dels för att verksamma urinkoncentrationer då inte uppnås. Vid korta behandlingstider behöver man inte oroa sig för allvarliga biverkningar. Kronisk lungfibros sågs framför allt vid långa behandlingstider med hög dos på 1960- och 1970-talen. Däremot kan patienter, även om det är ovanligt, drabbas av den snabbt reversibla överkänslighetsreaktionen ”akut furadantinlunga” med feber, dyspné, eosinofili och lunginfiltrat. Nitrofurantoin är det urinvägsantibiotikum som ger minst ekologiska störningar, eftersom det resorberas fullständigt i tunntarmen och inte utsöndras i vaginalsekret.

Pivmecillinam ger också få ekologiska störningar, även om det förekommer reinfektion med framselektade enterokocker i tarm- och vaginalflora. Pivmecillinam har god effekt på *E. coli*, *Klebsiella*, och *Proteus mirabilis*. Även om resistens anges för *Staphylococcus saprophyticus* fungerar behandling erfarenhetsmässigt oftast bra på grund av de höga koncentrationer som uppnås i blåsurinen. Till skillnad från hos kvinnor i fertil ålder är förekomst av *Staphylococcus saprophyticus* ovanlig i urinen hos äldre patienter.

Trimetoprim rekommenderas inte för empirisk behandling på grund av hög resistens men kan ges som andrahandsval efter resistensbestämning. Det bör heller inte återanvändas inom de närmsta månaderna, eftersom detta ytterligare ökar risken för resistensutveckling.

Hos postmenopausala kvinnor kan östrogen för *lokalt* bruk (estradiol, estriol) ha en förebyggande effekt mot UVI.

Av tradition har man tidigare använt prostatapenetrerande antibiotika som kinoloner eller trimetoprim vid behandling av UVI hos män. Avseende prostatan tror man idag att det enbart finns bakterier i prostatans biofilm vid UVI utan samtidig feber. Eftersom det inte finns något antibiotikum som kan komma åt bakterier i denna biofilm är det onödigt att använda prostatapenetrerande antibiotika vid afebril UVI. Idag rekommenderar man att män med afebril UVI behandlas med samma preparat och doser som används till kvinnor med akut cystit, dvs. pivmecillinam eller nitrofurantoin. De flesta rekommenderar 7 dagars behandling av afebril UVI hos män. Vid febril UVI vandrar bakterierna ut från biofilmen till prostatavävnaden. Det är därför viktigt att behandla febril UVI med ciprofloxacin, som penetrerar prostatavävnaden. Andrahandsval vid febril UVI hos män är ceftibuten (licenspreparat) eller trimetoprim. Trimetoprim ges först efter resistensbestämning på grund av hög resistens. En sulfakomponent ger inte terapeutiska koncentrationer i prostata, varför enbart trimetoprim väljs till män.

Ciprofloxacin är förstahandsval även till kvinnor med akut pyelonefrit. Andrahandsval är ceftibuten eller trimetoprim-sulfametoxazol (rekommenderas inte för empirisk behandling på grund av hög resistens). För trimetoprim-sulfametoxazol måste dosen anpassas till njurfunktionen och man bör beakta risken för biverkningar från hud och benmärg, vilka är vanligare hos äldre.

Det saknas jämförande kontrollerade studier som belyser optimal behandlingsstrategi hos de äldsta. Samma principer som gäller för yngre personer torde dock kunna tillämpas (tabell 6).

Tabell 6. Läkemedelsval och behandlingstid vid UVI hos män och kvinnor

Afebril UVI hos äldre kvinnor
nitrofurantoin 5 dygn
pivmecillinam 5–7 dygn
trimetoprim 3 dygn (andrahandsval, efter odling)
Afebril UVI hos äldre män
nitrofurantoin 7 dygn
pivmecillinam 7 dygn
trimetoprim 7 dygn (andrahandsval, efter odling)
Febril UVI hos äldre kvinnor
ciprofloxacin 7 dygn

trimetoprim-sulfa 10 dygn (andrahandsval, efter odling)
ceffibuten* 10 dygn (andrahandsval)

Febril UVI hos äldre män

ciprofloxacin i 14 dygn
trimetoprim i 14 dygn (andrahandsval, efter odling)
ceffibuten* 14 dygn (andrahandsval)

*licenspreparat

Irrationell läkemedelsanvändning vid UVI

Det finns inget vetenskapligt underlag för att metenaminhippurat (Hiprex) eller tranbär skulle ha en profylaktisk effekt mot UVI.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid UVI

Det finns ett övertygande vetenskapligt stöd för att man i en vuxen population inte ska behandla ABU med antibiotika annat än vid graviditet och inför kirurgiska ingrepp i urinvägarna.

Eftersom ABU är vanligt hos äldre är det viktigt att komma ihåg att bakterier i urinen inte nödvändigtvis betyder att patienten har en UVI. Patientens symtom kan bero på något annat och de bakterier man hittat i urinen kan istället representera en samtidig ABU.

Kinoloner rekommenderas inte för behandling av afebril UVI hos varken kvinnor eller män, eftersom en överanvändning av dessa preparat ökar risken för resistensutveckling. Kinoloner är också associerade med reversibla CNS-biverkningar hos äldre, särskilt vid nedsatt njurfunktion. Vidare har kinoloner visats kunna orsaka QT-förlängning med risk för allvarlig hjärtrytmrubbning.

Kombination av trimetoprim och sulfa vid behandling av cystit är inte motiverad. Sulfakomponenten ger då inga ytterligare terapeutiska fördelar och medför dessutom risk för allvarliga biverkningar.

Sammanfattning, urinvägsinfektion

Afebril UVI hos äldre kvinnor och män

Rationell behandling	Nitrofurantoin: Risken för allvarliga biverkningar är liten vid korttidsbehandling. Ska undvikas vid sänkt njurfunktion (GFR<40ml/min). Minst risk för ekologiska störningar. Pivmecillinam: Liten risk för ekologisk påverkan. Trimetoprim: Andrahandspreparat. Endast efter odling. Resistensproblematik. Östrogen (estradiol, estriol) lokalt kan ha förebyggande effekt mot UVI hos postmenopausala kvinnor
Irrationell behandling	Metenaminhippurat och tranbär: Vetenskapligt underlag saknas för profylaktisk effekt mot UVI.
Olämplig/riskfylld behandling	Antibiotikabehandling av asymtomatisk bakteriuri Kinoloner: Kan ge CNS-biverkningar hos äldre, särskilt vid nedsatt njurfunktion. Dessutom risk för snabb resistensutveckling. Trimetoprim/sulfa: Inte bättre effekt än enbart trimetoprim, men större risk för biverkningar.

Indikator

Andelen (procent) kvinnor som använder

- Nitrofurantoin eller pivmecillinam (förstahandsantibiotika) av alla som får antibiotikabehandling mot akut cystit.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara >80%

Andelen (procent) män som använder

- Nitrofurantoin eller pivmecillinam (förstahandsantibiotika) av alla som får antibiotikabehandling mot akut cystit.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara >50%

Andelen (procent) personer som använder

- Nitrofurantoin, av alla som har nedsatt njurfunktion med eGFR <40 ml/min.
- Kinoloner, av alla med nedre UVI som behandlas för afebril UVI med urinvägsantibiotika.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.8 Smärta

Källor: [111-113]

Smärta är mycket vanligt hos äldre, främst betingad av olika muskuloskeletala sjukdomar och tillstånd, såsom artros, osteoporos, frakturer, och ospecifik rygg- och ledsmärta. Smärta hos äldre leder ofta till en omfattande användning av läkemedel, inte bara analgetika utan också i viss utsträckning psykofarmaka av olika slag.

Denna indikator avser behandling av *långvarig, icke-cancerrelaterad* smärta hos äldre.

Rationell läkemedelsanvändning vid smärta

Målet vid all smärtbehandling är att uppnå bästa symtomlindring med så få biverkningar som möjligt, för bästa möjliga funktion och livskvalitet. Behovet av smärtstillande behandling varierar dock mellan äldre personer, inte bara beroende på smärttillståndets karaktär och bakomliggande orsaker, utan också på individuella skillnader i farmakokinetik och känslighet. Därför måste all smärtbehandling anpassas individuellt med avseende på preparatval och dosering. Smärtans svårighetsgrad liksom individens känslighet för smärtläkemedel kan också variera över tid, varför behandlingen, såväl

preparat som dosering, behöver omprövas med regelbundna intervall. Vid omprövning bör man även säkerställa att indikationen för behandlingen kvarstår.

Vid all form av smärta bör man först och främst tillse att patienten har optimal hjälp av icke-farmakologiska metoder såsom avlastning, hjälpmedel – t.ex. korsett och ortos, rörelseträning och annan fysioterapi t.ex. TENS – och ibland ortopedisk kirurgi (t.ex. ledplastik).

Basen vid läkemedelsbehandling av nociceptiv smärta är paracetamol. Om behov av kontinuerlig smärtlindring föreligger bör preparatet doseras tre eller fyra gånger per dygn för att ge en jämn effekt. Vid variationer i smärtintensitet kan man ge patienten möjlighet till vid-behovs-medicinering. På grund av ökad risk för leverpåverkan av paracetamol, ska en dygnsdos om 3–4 g inte överskridas. Patientens eventuella egenvård med receptfria paracetamolpreparat bör efterfrågas för att kunna bedöma den totala dygnsdosen. Beakta även risken för överskriden maxdos vid användning av kombinationspreparat med paracetamol och kodein.

I vissa fall, vid smärttillstånd av säker inflammatorisk genes då paracetamol visats ge otillräcklig smärtstillande effekt, kan det vara befogat att i kort kur (7–10 dagar) behandla med NSAID. Mest lämpliga preparat är ibuprofen max 200 mg x3 och naproxen max 250 mg x 2. Patientens eventuella egenvård med receptfria NSAID bör efterfrågas. Vid anamnes på ulcussjukdom ska man vara mycket restriktiv med behandling med NSAID och aldrig ge dem utan samtidig ulcusprofylax med protonpumpshämmare (PPI). Stor försiktighet med NSAID måste också iaktas hos patienter med hjärtsvikt och njursvikt (se olämplig/riskfylld behandling).

Vid svårare smärta då paracetamol inte ger tillräcklig smärtlindring, kombineras denna behandling med en ”stark” opioid. Bland de ”svaga” eller ”lätta” opioiderna (tramadol och kodein) som tidigare rekommenderats som tillägg i första hand, finns idag inga lämpliga alternativ för behandling av äldre (se indikator 1.1).

En förutsättning för opioidbehandling är att den medför en påtaglig smärtlindring utan besvärande sedering. Observera dock att äldre har en ökad känslighet för opioider, vilket innebär ökad risk för CNS-biverkningar såsom yrsel, sedering, kognitiva störningar/konfusion och fall. Flertalet opioider har aktiva metaboliter som kan ansamlas vid nedsatt njurfunktion, vilket bidrar till risken för biverkningar. Låga doser med långsam upptrappning till lägsta effektiva dos, bör tillämpas. Förstoppning är en mycket vanlig biverkan och förstoppningsprofylax ska förskrivas vid insättning av opioider. Risken för förstoppning kvarstår under hela behandlingstiden. Vid långtidsbehandling ges en långverkande opioid, där peroral behandling är förstahandsval. Plåster kan övervägas vid sväljningssvårigheter. Utvärdering av effekt och biverkningar, med eventuella dosjusteringar och utsättningsförsök, bör göras med täta intervall. Samtidigt är det viktigt att vid eventuell dosjustering eller preparatbyte alltid invänta och utvärdera effekt och biverkningar innan man tar ställning till ny förändring av behandlingen.

Vid perifer neuropatisk smärta bör man i första hand behandla med tri-cykliska antidepressiva (TCA) eller gabapentin. Bland TCA har amitriptylin den bästa dokumentationen. Om TCA ordinerar bör de ges i låga doser

(högst 30 mg/dygn av amitriptylin) pga risk för antikolinerga biverkningar, framför allt i inledningen av behandlingen. Pregabalin och duloxetin utgör andrahandsalternativ. Vid behandling med gabapentin och pregabalin krävs en noggrann anpassning av dosen till njurfunktionen såväl vid insättning som regelbundet under behandlingen (se indikator 1.7).

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid smärta

Risken för biverkningar av NSAID ökar vid kontinuerlig behandling, och vid behandling med mer långverkande preparat och/eller höga doser. Det är väl känt att äldre löper en ökad risk att drabbas av gastrointestinala biverkningar av NSAID. Vid anamnes på ulcussjukdom ska man vara mycket restriktiv med behandling med NSAID och aldrig ge dem utan samtidig ulcusprofylax med PPI. En ökad risk för magblödning föreligger också vid kombinationsbehandling med NSAID och ASA (även i lågdos), kortikosteroider, anti-koagulantia eller SSRI.

NSAID kan vid såväl långtidsanvändning som kortare kur också rubba regleringen av genomblödningen i njurarna (gäller både oselektiva NSAID och coxiber) vilket kan leda till försämrad njurfunktion. Detta måste särskilt observeras vid samtidig behandling med andra njurfunktionsberoende läkemedel som kan ackumuleras vid försämrad njurfunktion. Det föreligger också en risk för vätskeretention och hjärtsvikt. Patienter med hjärt- eller njursvikt, eller med hemodynamisk påverkan av andra skäl, t.ex. intorkning, är särskilt känsliga för dessa bieffekter. Särskild risk föreligger vid samtidig behandling med ACE-hämmare. NSAID kan också interagera med och därmed försvaga effekten av flertalet läkemedel som används vid behandling av hjärtsvikt: loop-diuretika, ACE-hämmare och betablockerare.

På grund av risk för leverpåverkan ska paracetamol inte ordineras i en dos som överskrider 4 g per dygn (se rationell behandling ovan). Paracetamol elimineras långsammare hos äldre personer varför en dygnsdos om 3 g per dygn oftast inte behöver överstigas. Observera att paracetamol i mer än 2 g per dygn kan öka blödningsrisken vid samtidig behandling med warfarin.

Tramadol bör inte ordineras till äldre, på grund av ökad risk för illamående och centralnervösa biverkningar som förvirring och yrsel. Dessutom kan tramadol interagera med andra läkemedel som påverkar signalsubstansen serotonin, såsom SSRI-preparat, vilket kan orsaka serotonergt syndrom (se även indikator 1.1).

Kodein bör inte heller ordineras till äldre då kodein måste omvandlas till morfin i kroppen för att ge en analgetisk effekt, något som uppvisar en betydande individuell variation på grund av genetiska skillnader. Dessutom är kodein starkt benäget att orsaka förstoppning (se även indikator 1.1).

Observera att vid behandling med opioider i transdermal beredningsform ökar risken för övermedicinering och att bristfällig läkemedelshantering kan orsaka dubbelmedicinering. Vid byte av plåster bör man noggrant besiktiga huden för att tillse att inte gamla plåster sitter kvar. Det är också viktigt att se till att förbrukade, eller överblivna oanvända, plåster lämnas till apoteket för kassation, så att de inte hamnar i orätta händer – på grund av risken för missbruk.

Sammanfattning, smärta

Rationell behandling	<p>Läkemedelsbehandling vid smärta syftar till god smärtlindring utan besvärande sedering och med ett minimum av andra biverkningar. Val av preparat och dosering bör individanpassas och utvärderas och, liksom indikationen för behandlingen, omprövas regelbundet.</p> <p>Nociceptiv smärta: Paracetamol: Basbehandling, max 3-4 g per dygn. NSAID kan i vissa fall, vid smärta av inflammatorisk genes där paracetamol visats ge otillräcklig effekt, användas i kort kur (7–10 dagar). Mest lämpliga preparat är ibuprofen max 200 mg x 3 och naproxen max 250 mg x 2. Opioider: Tillägg till behandling när den smärtstillande effekten av paracetamol är otillräcklig. Opioider bör användas endast om de ger en påtaglig smärtlindring utan besvärande sedering. Beakta risken för CNS-biverkningar hos äldre, såsom yrsel, sedering, kognitiva störningar, konfusion och fall. Förstoppningsprofylax ska ges vid förskrivning av opioid. Säkerställ regelbundet att indikation kvarstår. Täta utvärderingar av effekt och biverkningar, med omprövning av preparatval och dosering, bör göras. Perifer neuropatisk smärta: Behandlas i första hand med TCA eller gabapentin. Pregabalin och duloxetin utgör andrahandsalternativ. Vid behandling med gabapentin och pregabalin är det viktigt att noggrant anpassa dosen till njurfunktionen såväl vid insättning som regelbundet under behandlingen.</p>
Olämplig /riskfylld behandling	<p>NSAID: Kontinuerlig behandling, liksom långverkande preparat och/eller höga doser medför en betydande risk för biverkningar såsom magsår/magblödningar, vätskeretention, hjärtsvikt och njursvikt. Vid anamnes på ulcussjukdom ska man vara mycket restriktiv med NSAID och aldrig ge dem utan samtidig ulcusprofylax med PPI. Speciellt utsatta är patienter med hjärtsvikt och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Större risk för njurpåverkan föreligger också vid samtidig behandling med ACE-hämmare. Paracetamol i dygnsdos >4 g: På grund av risk för leverpåverkan ska paracetamol inte ordineras i en dos som överskrider 4 g per dygn. Tramadol bör inte ordineras till äldre, på grund av ökad risk för illamående och CNS-biverkningar som förvirring och yrsel. Tramadol kan också interagera med andra läkemedel som påverkar serotonin, såsom SSRI, med risk för serotonergt syndrom. Kodein bör inte ordineras till äldre på grund av betydande individuella variationer i effekt, samt risken för förstoppning.</p>

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- TCA eller gabapentin, av alla som behandlas med läkemedel mot perifer neuropatisk smärta.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- NSAID, utan att behandling med paracetamol först prövats och befunnits ha otillräcklig effekt, av alla som behandlas med smärtstillande medel.
- En opioid, utan att behandling med ett lätt analgetikum först prövats och befunnits ha otillräcklig effekt, av alla som behandlas med smärtstillande medel.
- NSAID i kontinuerlig behandling, av alla som behandlas med smärtstillande medel.
- NSAID i höga doser (mer än halva maxdosen, t.ex. >500 mg för naproxen och >600 mg för ibuprofen), av alla som behandlas med smärtstillande medel.
- Tramadol, av alla som behandlas med smärtstillande medel.
- Kodein, av alla som behandlas med smärtstillande medel.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.9 Demenssjukdom

Källor: [46, 114-125]

Rationell läkemedelsanvändning vid demenssjukdom

Behandling av kognitiva symtom

De vanligaste typerna av demens är: demens vid Alzheimers sjukdom, vaskulär demens, blanddemens (blandpatologi, Alzheimers och vaskulär demens), Lewy body demens, Parkinsondemens samt frontotemporal demens (FTD). I minst 80% av demensfallen finns indikation för behandling med demensläkemedel (ej indikation vid ren vaskulär demens eller FTD). Kolinesterashämmare är indicerade för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom med eller utan cerebrovaskulärt engagemang samt vid Parkinsondemens (rivastigmin). I praktiken används kolinesterashämmare (rivastigmin) även vid Lewy body demens, trots svagt vetenskapligt underlag. Kolinesterashämmare påverkar inte själva sjukdomsförloppet utan har symtomlindrande effekt. Samtliga tre preparat (donepezil, galantamin och rivastigmin) har i läkemedelsprövningar visat viss effekt på kognition och har även förebyggande effekt mot symtom vid BPSD (Behavioural and

Psychological Symptoms of Dementia; Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demenssjukdom; se nedan). Uppemot en tredjedel av patienterna svarar dock inte på behandlingen. Därför bör den noggrant utvärderas. Utvärdering av tolerabilitet och ställningstagande till dosökning bör ske efter en månad. Behandlingseffekten bör utvärderas cirka 6 månader efter uppnådd måldos av kolinesterashämmare för beslut om eventuell fortsättning, därefter minst årligen. Man bör dock vara medveten om att responsfrekvensen vid mätning med konventionella kognitiva skattningsskalor är låg. Således är det viktigt att också kliniskt bedöma effekter på uppmärksamhet, koncentrationsförmåga och funktion i sociala situationer.

Vid utebliven effekt av acetylkolinesterashämmare bör byte till memantin övervägas. Vid försämring under pågående behandling bör istället kombinationsbehandling med memantin övervägas.

Memantin kan bidra till att minska de kognitiva symtomen och att upprätthålla den globala funktionsförmågan (beteende, kognition och ADL-förmåga) hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom eller blanddemens. Det kan även framhållas att memantin har gynnsamma effekter vid BPSD (se nedan). En eventuell positiv effekt av memantin på kognitiva förmågor kommer relativt snabbt. Utvärderingen av behandlingseffekten kan därför ske en månad efter det att måldos uppnåtts.

Om patienten inte uppvisar någon behandlingseffekt (förbättring eller utebliven försämring) med kolinesterashämmare och/eller memantin avslutas behandlingen. Behandling bör i övriga fall fortgå så länge som patienten kan interagera med närstående eller vårdare och har kvar basal daglig ADL-funktion. Vid utsättning av kolinesterashämmare eller memantin sker detta lämpligen direkt utan föregående nedtrappning. Detta gäller såväl vid icke tolererbara biverkningar som vid utsättningsförsök för utvärdering av behandlingseffekt. En försämring, som kan komma redan inom några dagar, ska föranleda övervägande att återgå till full dos. Beredskap ska finnas för försämring (kognition, ADL-förmåga, tilltagande BPSD) under fyra veckor efter avslutad behandling. Utsättning av kolinesterashämmare och/eller memantin ska undvikas i nära anslutning till större förändringar i patientens tillvaro.

Behandling av BPSD

Begreppet BPSD har myntats som ett samlingsnamn för ett antal vanliga, icke-kognitiva symtom vid demenssjukdom såsom beteendesymtom (vandring, rop, aggressivitet o.d.), ångest, psykotiska symtom (hallucinationer, vanföreställningar o.d.), depression respektive apati. Det finns en rad patofysiologiska mekanismer bakom BPSD; exempelvis skador i frontalloben eller störningar i neurotransmittersystem. Det är angeläget att behandla eventuella andra bidragande faktorer, exempelvis smärta, elektrolytrubbningar eller läkemedelsbiverkningar. Vidare kan en del av BPSD-problematiken ha sin grund i samspelet med omgivningen. Miljöfaktorer och vårdorganisation kan ibland vara avgörande för BPSD.

Det är av största vikt att i varje enskilt fall analysera patientens symtomkonstellation för att kunna optimera behandlingen. BPSD-begreppet som sådant är alltför heterogent för att låta sig behandlas som en enhet. Det krävs alltid noggrann diagnostik som underlag för intervention vid BPSD. Vissa

tillstånd, som uttalade psykotiska symtom, kan kräva farmakologisk intervention tidigt i förloppet. Person- och socialt relaterade tillstånd kräver andra typer av intervention.

De initiala interventionerna vid BPSD bör vara av icke-farmakologisk art. Efter att somatiska (t.ex. smärta, förstoppning, hjärt-kärlsjukdom, intorkning) och läkemedelsrelaterade orsaker har uteslutits, bör omvårdnadsåtgärder inklusive mat och dryck övervägas. Generell sederung med läkemedel är mycket sällan indicerad vid behandling av BPSD.

Man har i studier noterat en lägre förekomst av BPSD vid långtidsbehandling med kolinesterashämmare. Detta är ett observandum, särskilt om man överväger att avsluta behandlingen med dessa läkemedel. Det finns också studier som har visat symtomatisk effekt av kolinesterashämmare vid svår kognitiv svikt, varför graden av kognitiv störning i sig inte är en utsättningsindikation för dessa läkemedel.

Vid svårbemästrade tillstånd av bristande impuls kontroll eller aggressivitet rekommenderas SSRI-preparat alternativt memantin. I sista hand kan antipsykotiska läkemedel prövas enligt nedan.

Vid ångest bör man i första hand överväga om den kan vara ett delsymtom vid depression, som i så fall i första hand ska behandlas med antidepressiva medel (se nedan). Om starkt behov av ångestlindring föreligger rekommenderas oxazepam i korttidsterapi.

Depression behandlas med SSRI eller mirtazapin beroende på symptomatologi, eller i andra hand med dessa preparat i kombination (se vidare under avsnittet om depression nedan).

Om man överväger behandling med SSRI bör man beakta risken för interaktion mellan donepezil och citalopram/escitalopram, som kan förlänga QT-intervallet med risk för allvarlig hjärtrytmrubbning.

Det finns få studier som ger god vägledning för val av läkemedel vid sviktande dygnsrytm. I praktiken har därför konventionella sömnmedel en given plats. Vid sömnstörningar vid demenssjukdom bör man i första hand pröva zopiklon, som har en relativt kort halveringstid (se vidare under avsnittet om sömnstörning nedan). Oxazepam är ett andrahandsalternativ. Observera dock att sömnstörningen kan vara ett delsymtom vid en depression. I så fall rekommenderas mirtazapin, som förutom antidepressiv effekt är sederande. Vid svår dygnsrytmrubbning med agitation kan klometiazol vara ett alternativ.

Vid psykotiska symtom som vållar lidande är antipsykotiska läkemedel indicerade. Risperidon i dygnsdos upp till 1,5 mg, har visats ge en rimlig proportion mellan effekt och biverkningar. Haloperidol kan betraktas som andrahandsalternativ. Antipsykotiska medel är starkt förknippade med biverkningar av olika slag: extrapyramidala symtom (Parkinsonism, akatisi, tardiv dyskinesi); kognitiva störningar; sedation och ortostatism. De har också negativa effekter på känslolivet och sociala funktioner. Slutligen har man för dessa preparat visat en ökad risk för cerebrovaskulära händelser och förtida död hos äldre personer med demenssjukdom.

Om behandling med antipsykotiska läkemedel bedöms vara nödvändig bör en kort behandlingstid planeras, med kontinuerlig utvärdering av effekt. Ställningstagande till utsättning/dosminskning ska göras regelbundet.

Irrationell läkemedelsanvändning vid demenssjukdom

Behandling med kolinesterashämmare eller memantin, utan att underliggande kognitiv sjukdom är fastställd efter adekvat demensutredning.

Behandling med kolinesterashämmare eller memantin vid frontotemporal demenssjukdom (FTD) eller renodlad vaskulär demens.

Behandling med kolinesterashämmare eller memantin, trots att ingen gynnsam effekt har kunnat påvisas vid utvärderingen (som ska ske 3–6 månader efter uppnådd måldos för kolinesterashämmare och en månad för memantin, se ovan).

Samtidig behandling med kolinesterashämmare och antikolinerga läkemedel.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid demenssjukdom

Läkemedel med betydande antikolinerga effekter (se bilaga 1) ska undvikas vid behandling av patienter med störning i hjärnans kolinerga system, något som är vanligt bland äldre i allmänhet och äldre med kognitiv sjukdom av Alzheimer- eller Parkinsonstyp i synnerhet. Antikolinergika kan försämra kognitionen och utlösa konfusoriska tillstånd.

Generell sedering med lugnande medel, sömnmedel eller antipsykotika är mycket sällan indicerad vid demenssjukdom. Lugnande medel och sömnmedel med lång duration (exempelvis diazepam, nitrazepam och flunitrazepam) ska undvikas. Risken för biverkningar såsom dagtrötthet, kognitiva störningar, balansstörning, muskelsvaghet och fall är betydande.

Visuell hallucinos kan förekomma vid Lewy body demens. Patienter med detta tillstånd är mycket känsliga för neuroleptika, varför behandling av det är en specialistangelägenhet.

Sammanfattning, demenssjukdom

Rationell behandling	<p>Symtomatisk behandling av påtaglig kognitiv svikt och vissa BPSD-symtom:</p> <p>Kolinesterashämmare: donepezil, galantamin eller rivastigmin. Används vid mild till måttlig Alzheimers sjukdom med eller utan cerebrovaskulärt engagemang samt Parkinsondemens. Rivastigmin används vid Lewy body demens. Effekten bör noga utvärderas (se ovan)</p> <p>Memantin: måttligt till svår Alzheimers sjukdom eller blanddemens. Effekten bör noga utvärderas (se ovan)</p> <p>Behandling av BPSD: Vid BPSD, framför allt beteendesymtom, bör behandling föregås av noggrann analys och som regel i första hand vara icke-farmakologisk (se ovan).</p> <p>Aggressivitet</p> <ul style="list-style-type: none">• SSRI• Memantin• Risperidon, i andra hand haloperidol. Dock med restriktivitet. Ej vid Lewy Body demens. <p>Psykos (plågsamma hallucinationer, svåra vanföreställningar)</p> <ul style="list-style-type: none">• Risperidon alt. haloperidol Dock med restriktivitet. Ej vid Lewy Body demens. <p>Ångest</p> <ul style="list-style-type: none">• SSRI vid samtidig depression, eller vid ångestsyndrom• Oxazepam: Generellt restriktiv användning av bensodiazepiner. Om starkt behov föreligger rekommenderas oxazepam i korttidsterapi. <p>Depression (se vidare under avsnittet om depression nedan)</p>
-----------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI • Mirtazapin <p>Sömnstörningar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zopiklon • Oxazepam • Mirtazapin om sömnstörningen är delsymtom vid en depression • Klometiazol tillfälligt, på vård- och omsorgsboende eller sjukhus, vid svår dygnsrytmstörning med agitation
Irrationell behandling	<p>Behandling med kolinesterashämmare eller memantin utan att underliggande kognitiv sjukdom har fastställts genom adekvat demensutredning.</p> <p>Behandling med kolinesterashämmare eller memantin vid frontotemporal demenssjukdom (FTD) eller renodlad vaskulär demens.</p> <p>Behandling med kolinesterashämmare eller memantin, trots att ingen gynnsam effekt har kunnat påvisas vid utvärderingen (cirka 6 månader efter uppnådd måldos för kolinesterashämmare och en månad för memantin, se ovan).</p> <p>Samtidig behandling med kolinesterashämmare och läkemedel med antikolinerga effekter.</p>
Olämplig/riskfylld behandling	<p>Läkemedel med betydande antikolinerga effekter: (se bilaga 1)</p> <p>Generell sedering med lugnande medel och sömnmedel</p> <p>Antipsykotiska läkemedel, på andra indikationer än svåra psykotiska symtom eller svår aggressivitet</p> <p>Antipsykotiska läkemedel vid Lewy body demens.</p>

Indikator

Andelen personer (procent) för vilka

- Demensläkemedel (kolinesterashämmare eller memantin) har prövats, av alla med indikation för sådan behandling.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som har

- Behandling med kolinesterashämmare eller memantin utan att underliggande kognitiv sjukdom har fastställts genom adekvat demensutredning.
- Behandling med kolinesterashämmare eller memantin vid frontotemporal demenssjukdom (FTD) eller renodlad vaskulär demens.
- Kolinesterashämmare eller memantin, trots att ingen gynnsam effekt har kunnat påvisas vid utvärderingen (efter cirka 6 månader för kolinesterashämmare och en månad för memantin, se ovan), av alla med demensdiagnos.
- Samtidig behandling med kolinesterashämmare och läkemedel med antikolinerga effekter.
- Läkemedel med betydande antikolinerga effekter, av alla med demensdiagnos.
- Generell sedering med lugnande medel eller sömnmedel, av alla med demensdiagnos.
- Antipsykotiska läkemedel på andra indikationer än svåra psykotiska symtom eller svår aggressivitet, av alla med demensdiagnos.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.10 Depression

Källor: [51-53, 126]

Rationell läkemedelsanvändning vid depression

Val av behandling vid depression – såväl farmakologisk som icke farmakologisk – är alltid individuell och beror på flera faktorer, såsom sjukdomens svårighetsgrad, symtombild, annan medicinering, samsjuklighet, sjukdomshistoria och resultat av tidigare behandlingar.

Diagnosen depression ställs ibland alltför lättvindigt hos äldre. Samtidigt kan den vara svår att upptäcka, bland annat på grund av att symtomen ofta är annorlunda än hos yngre, med i regel mindre uttalad nedstämdhet och mer inslag av symtom som ångest, sömnsvårigheter, kognitiv nedsättning och olika kroppsliga besvär, såsom smärta. Förloppet är också ofta mer smygande och långdraget. För diagnostik bör något screeninginstrument (t.ex. GDS-15 eller GDS-20, som har tillräcklig träffsäkerhet) för att identifiera

depression hos äldre användas. Det är också viktigt att utesluta bakomliggande orsaker till en depression, såsom demenssjukdom, vissa endokrina sjukdomar och läkemedel (t.ex. vissa medel mot högt blodtryck).

Evidensläget för läkemedelsbehandling av depression hos personer över 80 år, liksom för personer med omfattande samsjuklighet är bristfälligt. SSRI har i korttidsstudier inte visats vara bättre än placebo till äldre (>65 år). I de fall patienten svarat på SSRI finns dock stöd för att ge underhållsbehandling upp till ett år för att undvika återinsjuknande. Inga välgjorda studier har jämfört olika SSRI med avseende på effekt. Citalopram är det mest använda antidepressiva läkemedlet i Sverige, men maxdosen för äldre samt risken för läkemedelsinteraktioner måste beaktas då den kan påverka QT-tiden.

Duloxetin (ett SNRI-preparat) har effekt vid recidiverande depressioner hos äldre. Biverkningar som yrsel och muntorrhet kan begränsa användningen, men det finns egentligen inte vetenskapligt stöd för att SSRI har mindre biverkningar. Duloxetin bedöms därför vara ett lämpligt val vid recidiverande depression och framför allt vid samtidig smärtsam neuropati.

Mirtazapin används ofta vid depression hos äldre, framför allt för att utnyttja dess sömnförbättrande effekt, men det vetenskapliga stödet är bristfälligt för dess antidepressiva effekt hos äldre.

Venlafaxin (SNRI) kan prövas men det finns inte stöd för skillnad avseende vare sig effekt eller biverkningar jämfört med andra antidepressiva, inkl. SSRI.

Effekterna av antidepressiv läkemedelsbehandling inträder vanligen senare hos äldre än hos yngre. Om tillfredställande behandlingseffekt inte uppnåtts inom tre månader bör man dock överväga att byta behandlingsstrategi. Vid avslutande av behandling bör antidepressiva medel alltid trappas ut, för att minska risken för utsättningssymtom. Man bör därvid också noggrant följa upp patienten för att i tid fånga ett eventuellt recidiv.

Återfall efter avslutad behandling är vanligare hos äldre, varför långtidsbehandling kan vara nödvändig i större utsträckning än hos yngre patienter.

Vid behandling med antidepressiva medel bör man beakta risken för fall, hyponatremi, framför allt vid kombination med diuretika, samt blödningar vid kombination med NSAID, ASA (även lågdos) samt antikoagulantia (NOAK, warfarin).

Irrationell läkemedelsanvändning vid depression

Insättning av antidepressiva läkemedel utan att diagnosen depression har ställts (se ovan).

Behandling med antidepressivt läkemedel utan att omprövning gjorts efter tre månader.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid depression

Citalopram ska hos äldre inte användas i en dygnsdos högre än 20 mg på grund av risk för dosberoende QT-förlängning med risk för allvarlig hjärtrytmrubbning. För escitalopram är motsvarande maximala dygnsdos 10 mg.

Sammanfattning, depression

Rationell behandling	Försök med SSRI i första hand, och mirtazapin eller venlafaxin i andra hand, efter fastställd diagnos depression. Vid recidiverande depression kan duloxetin prövas.
Irrationell behandling	Antidepressivt läkemedel utan att diagnosen depression fastställts. Antidepressivt läkemedel utan utvärdering efter tre månaders behandling. Citalopram i en dygnsdos >20 mg Escitalopram i en dygnsdos >10 mg

Indikator

Andelen personer (procent)

- Vars antidepressiva medicinering utvärderats med avseende på effekt inom tre månader efter påbörjad behandling.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- Antidepressivt läkemedel på indikation depression utan att diagnosen depression fastställts
- Citalopram i en dygnsdos >20 mg
- Escitalopram i en dygnsdos >10 mg

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.11 Sömnstörning

Källor: [32, 33, 57-59]

Vid sömnstörning bör man alltid först utesluta bakomliggande somatisk orsak (t.ex. smärta, hjärtsvikt, restless legs, sömnapné syndrom) psykiatrisk orsak (t.ex. depression) eller att den orsakas av effekter av läkemedel. Man bör också, om möjligt, i första hand pröva icke-farmakologisk behandling. Om behandling med sömnmedel bedöms vara indicerad bör den vara temporär.

Rationell läkemedelsanvändning vid sömnstörning

Zopiklon och oxazepam är de mest lämpliga preparaten att använda vid sömnstörning hos äldre, förutsatt att en bakomliggande orsak som kräver annan behandling uteslutits/åtgärdats (se ovan). Zopiklon utgör förstahandsval. Bland bensodiazepinerna är oxazepam mest lämpligt – med tanke på halveringstiden, avsaknaden av aktiva metaboliter, och att metabolismen inte påverkas av åldrandet – men det absorberas långsamt och bör därför ges ca en timme före sänggåendet. Observera att bensodiazepiner och besläktade preparat som zopiklon, är kontraindicerade vid sömnapné syndrom.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid sömnstörning

Benzodiazepiner med lång verkningsstid (diazepam, nitrazepam, flunitrazepam) ska undvikas. Risk för såväl dagtrötthet, som kognitiva störningar och fall föreligger med dessa preparat. Propiomazin är besläktat med fentiazinerna. Förutom att det kan ha en så pass lång verkningsstid att det ger dagtrötthet, så kan det framkalla extrapyramidala symtom och restless legs. Alimemazin är också en fentiazin, tillika ett högdosneuroleptikum, som kan orsaka såväl sedation som extrapyramidala symtom. Det är också antikolinergt. Påtagliga antikolinerga egenskaper har också hydroxizin och prometazin som ibland ordineras som sömnmedel (se bilaga 1). Vidare är hydroxizin förknippat med risk för QT-förlängning och allvarlig hjärtrytmrubbning

Sammanfattning, sömnstörning

Rationell behandling	Zopiklon är förstahandsval Oxazepam: Absorberas dock långsamt och bör därför ges ca 1 timme före sänggåendet.
Olämplig/riskfylld behandling	Benzodiazepiner med lång halveringstid (diazepam, nitrazepam, flunitrazepam): Risk för dagtrötthet, kognitiva störningar och fall. Propiomazin: Kan ge dagtrötthet och framkalla extrapyramidala symtom, bland annat restless legs. Hydroxizin är antikolinergt. Därtill risk för QT-förlängning och allvarlig hjärtrytmrubbning Alimemazin är ett högdosneuroleptikum, som kan orsaka såväl sedation som extrapyramidala symtom. Det är också antikolinergt. Prometazin är antikolinergt.

Indikator

Andelen (procent) personer som använder

- Zopiklon, av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- Benzodiazepiner med lång halveringstid (diazepam, nitrazepam, flunitrazepam), av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel
- Propiomazin, av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.
- Hydroxizin, alimemazin eller prometazin, av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.12 Förmaksflimmer, strokeprofylax

Källor: [54, 55]

Förmaksflimmer är vanligt förekommande i den äldre befolkningen, särskilt hos dem över 80 års ålder. Det finns flera problem kopplade till detta tillstånd, framför allt behovet av hjärtfrekvensreglering och behovet av profylax mot den kraftigt förhöjda risken för stroke på grund av den ökade förekomsten av trombbildning i hjärtats förmak. Denna indikator omfattar den profylaktiska behandlingen mot stroke.

Rationell behandling vid förmaksflimmer, strokeprofylax

Patienter med förmaksflimmer skall alltid värderas med avseende på behov av strokeprofylax, och om kontraindikationer inte föreligger bör behandling med strokeförebyggande läkemedel initieras, d.v.s. något läkemedel ur gruppen NOAK (Non-vitamin K Orala AntiKoagulantia) eller warfarin. Det finns ett väl utarbetat system för att bedöma risken för stroke, och därmed indikation för strokeprofylax vid förmaksflimmer: CHA₂DS₂-VASc. HAS-BLED är ett motsvarande instrument för bedömning av blödningsrisk och riskfaktorer för detta. Vid val av NOAK är det viktigt att ta hänsyn till njurfunktionen.

Irrationell behandling vid förmaksflimmer, strokeprofylax

Acetylsalicylsyra (ASA) och andra trombocythämmande läkemedel har en markant sämre profylaktisk effekt mot stroke vid förmaksflimmer hos äldre, jämfört med NOAK och warfarin, och skall därför inte användas på denna indikation

Sammanfattning, strokeprofylax vid förmaksflimmer

Rationell behandling	Antikoagulantia (NOAK eller warfarin) till patienter med förmaksflimmer.
Irrationell behandling	ASA eller annat trombocythämmande läkemedel som strokeprofylax till patienter med förmaksflimmer.

Indikator

Andelen personer (procent) som använder

- Antikoagulantia (NOAK eller warfarin), av alla med diagnos förmaksflimmer.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- ASA eller annat trombocythämmare läkemedel som strokeprofylax, av alla med diagnos förmaksflimmer.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

2.13 Osteoporos

Källor: [127-138]

Förekomsten av osteoporos ökar påtagligt med stigande ålder. Hos kvinnor har den rapporterats öka från 5 procent vid 50 års ålder till 43 procent vid 80 års ålder. Hos män är motsvarande prevalenssiffror 2,4 respektive 14 procent.

De frakturer som är mest relaterade till osteoporos uppträder i höft, kotkropp, bäcken, överarm, underarm och handled. Bland EUs länder är den årliga incidensen av höftfraktur högst i Danmark, Norge och Sverige. Risken för osteoporosrelaterade frakturer ökar markant med stigande ålder. Exempelvis löper en kvinna vid 60-års ålder 0,2 procent risk att drabbas inom fem år av en höftfraktur, medan motsvarande siffra för en 80-årig kvinna är 7 procent. Om man därtill redan drabbats av en osteoporosrelaterad fraktur är risken att få en ny sådan påtagligt förhöjd. Risken hos en kvinna att få en kotfraktur inom fem år vid 80 års ålder är 2 procent, men hela 19 procent om hon tidigare haft en sådan.

För de som drabbats av fragilitetsfraktur bör enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar en systematisk värdering av riskfaktorer göras med FRAX, som är en modell för beräkning av hur stor sannolikheten är att en viss individ inom 10 år ska få en höftfraktur eller någon annan osteoporotisk fraktur. Vissa viktiga riskfaktorer inkluderas inte i FRAX, t ex fallbenägenhet, typ av tidigare fraktur eller gradering av riskfaktorer som kan vara dosberoende. Metoden ska användas som en vägledning, och de framräknade sannolikheterna för fraktur måste bedömas utifrån patientens kliniska sammanhang.

Rationell behandling vid osteoporos

Enligt Svenska Osteoporosällskapetets vårdprogram för osteoporos, version 2015, bör läkemedelsbehandling alltid övervägas till:

- Patienter med tidigare lågenergifraktur i höft eller kota.

- Patienter med låg bentäthet (≤ -2 i T-score), annan tidigare lågenergifraktur och mycket hög frakturrisik (≥ 20 % FRAX för osteoporosfraktur). Ju högre frakturrisik desto starkare behandlingsindikation.
- Vid peroral kortisonbehandling (i dygnsdoser högre än motsvarande 5 mg prednisolon dagligen i mer än 3 månader).
- Vid osteoporos (bentäthet $\leq -2,5$ i T-score) och annan stark riskfaktor

För de äldsta och multisjuka bör särskilda överväganden göras. Bland annat behöver man ta hänsyn till förväntad överlevnad, samtidigt som de har störst risk att drabbas av frakturer.

Vid behandling av osteoporos bör man i första hand välja bisfosfonat (alendronat eller risedronat peroralt, eller zoledronsyra intravenöst). Peroralt är veckotablett att föredra. En del patienter får dock gastrointestinala biverkningar av detta. Ett alternativ är att behandla med zoledronsyra intravenöst. Övergående influensaliknande symtom är vanliga med denna behandling, men frekvensen är mindre vid upprepade infusioner. Fördelen med detta är att man endast behandlar en gång per år vilket underlättar för patienten och ger bättre kontroll över följsamheten. Behandling med bisfosfonater har visats minska risken att drabbas av höftfraktur och kotkompressionsfraktur (radiologiskt verifierad) med c:a 45% oberoende av absolut risk. Riskminskningen för andra frakturer än kotkompressionsfrakturer och höftfrakturer är lägre.

Vid behandling med antiresorptiva läkemedel (bisfosfonater och denosumab – se nedan) finns en liten risk för osteonekros i käkbenet. Frekvensen är mycket osäker, men har i studier uppskattats till 1 på 2000 behandlade. Om patienten har osanerade tänder bör man avvakta behandling med benspecifika medel tills tandbehandlingen är avslutad. Risken är större med zoledronsyra och denosumab än med perorala bisfosfonater. Risken ökar med behandlingstidens längd och med andra samtidigt sjukdomar dvs. cancer, anemi, koagulopati och infektioner.

Det finns även en liten risk för atypisk femurfraktur vid behandling med bisfosfonater, som har uppskattats till 3,2–50 fall per 100 000 personår. Sådana frakturer inträffar främst vid långtidsbehandling och är sällsynta under de första åren av behandlingen.

Bisfosfonater skall inte ges vid nedsatt njurfunktion, för alendronat och zoledronsyra anges eGFR <35 ml/min, för risedronat <30 ml/min som gräns.

Vid systemisk kortisonbehandling är risken för skeletturkalkning ökad, särskilt under den första tiden efter påbörjad behandling. Om man planerar behandling motsvarande prednisolon i dygnsdoser över 5 mg i 3 månader eller mer behöver risken för benskörhet beaktas och tidig insättning av behandling mot benskörhet rekommenderas i de flesta fall.

Ett alternativ till bisfosfonat är denosumab, en antikropp riktad mot osteoklaster. Läkemedlet ges subkutant 1 gång var 6:e månad. Det är möjligt att ge denosumab vid nedsatt njurfunktion, men risken för allvarlig hypokalcemi ökar vid ett eGFR <30 ml/min. Kontroll av kalcium är därför viktig, speciellt under de första veckorna efter dosen. Effekten av denosumab motsvarar den för bisfosfonater. Det bör dock observeras att denosumab inte ännu har visats ha någon effekt mer än 6 månader efter sista injektionen, medan man kan

räkna med att effekten av bisfosfonater finns kvar även några år efter avslutad behandling. Även med denosumab kan atypiska frakturer och osteonekros i käkbenet förekomma, och tidigare behandling med bisfosfonater ökar denna risk, varför man bör vara försiktig med att påbörja behandling med denosumab direkt efter behandling med bisfosfonat. Muskeloskeletal smärta är vanlig vid behandling med denosumab och det finns en viss ökad risk för infektioner.

Östrogenpreparat har tidigare använts för att reducera risken för benskörhetsfraktur, men pga ökad risk för endometrie-cancer, bröstcancer och venös tromboembolism rekommenderas detta inte längre. Om däremot en kvinna behandlas med östrogenpreparat peroralt av annan anledning finns ingen anledning att sätta in annan benspecifik behandling.

Teriparatid används enbart för särskilt svåra fall av benskörhet och förbehålls specialister på osteoporos.

Alla patienter som behandlas med benspecifika medel bör även behandlas med kalcium och D-vitamin.

Även icke farmakologisk behandling kan vara till nytta vid osteoporos. För äldre kvinnor med osteoporos har handledd träning i grupp visats ha förebyggande effekt (prioritet 5 enligt Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar). Individanpassad fallprevention för äldre personer i särskilt boende kan också vara av värde (prioritet 4).

Irrationell behandling vid osteoporos

Behandling av osteoporos med enbart kalcium och D-vitamin bör inte tillämpas, utom eventuellt till multisjuka patienter över 75 år med dåligt nutritionsläge och som sällan vistas utomhus. För denna grupp behöver man behandla 110 patienter under 1 år för att en höftfraktur skall undvikas (för att med denna behandling undvika en höftfraktur hos personer >75 år överlag behöver 1000 individer behandlas).

D-vitamin enbart ger ingen signifikant riskreduktion. Kalcium respektive D-vitamin enbart minskar inte risken för kotkompressioner. Behandling med kalcium ger i sig en liten ökad risk för hjärtinfarkt och stroke och bör av den anledningen inte ges om det inte finns klar indikation för detta.

SERM-preparat (raloxifen) har även använts för att minska risken för benskörhetsfrakturer hos postmenopausala kvinnor. Studier tyder på att effekten är sämre än för bisfosfonater och att risken för venös tromboembolism är i nivå med den för hormonell substitutionsbehandling, vilket gör att indikationen är mycket begränsad.

Olämplig/riskfylld behandling vid osteoporos

Strontiumrelat rekommenderas generellt inte för äldre och multisjuka patienter på grund av ökad risk för kardiovaskulära biverkningar.

Sammanfattning, osteoporos

<p>Rationell behandling</p>	<p>I första hand bisfosfonater: Alendronat veckotablett, risedronat veckotablett eller zoledronsyra. Behandlingen kombineras med Kalcium-D-vitamin (se nedan). Evidens finns för minskad risk för nya kot- respektive höftfrakturer hos kvinnor. Svagare evidens för effekt hos män, men indikationen är godkänd. Bör ej ges till individer med GFR <35 ml/minut. Alendronat, 70 mg per vecka, respektive risedronat, 35 mg per vecka, ges vanligen i 4–6 år, därefter ny värdering om fortsatt behandling. Om inga nya frakturer tillstött, ingen påtaglig längdmiskning förekommit och bentätheten inte minskat under behandlingen, görs behandlingsuppehåll i 2–3 år. Därefter ny värdering. Zoledronsyra, 5 mg som infusion en gång om året under 3 år, kan vara att föredra för att säkerställa följsamhet till behandlingen, exempelvis om patientens kognition är nedsatt. Den långvariga effekten gör att 3 års behandling ofta är tillräckligt. Kan förlängas upp till 6 år om nya frakturer uppkommer. I andra hand denosumab: 60 mg subkutant, var 6:e månad, tillsammans med Kalcium-D-vitamin. På grund av högt pris är subventionen begränsad. Evidens finns för minskad risk för nya kot- respektive höftfrakturer hos kvinnor. Denosumab kan ges till patient med nedsatt njurfunktion, men patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min) eller som går på dialys löper högre risk att drabbas av hypokalcemi. I sista hand teriparatid, 20 mikrogram subkutant dagligen, i 18 månader. Ges tillsammans med Kalcium-D-vitamin. Godkänt för behandling i 24 månader. Subventionen är begränsad till patienter med uttalad osteoporos med kliniska kotfrakturer, och till 18 månaders behandling. Tilläggsbehandling med Kalcium-D-vitamin: I de kliniska studierna av benspecifika medel har tillägg av Kalcium-D-vitamin varit standard, som komplement till aktiv behandling respektive placebo. Efter avslutad bisfosfonatbehandling, eller vid behandlingsuppehåll, kan man fortsätta med Kalcium-D-vitamin under 1–2 år.</p>
<p>Irrationell behandling</p>	<p>Kalcium-D-vitamin i monoterapi till patienter utan D-vitaminbrist eller risk för D-vitaminbrist. Kan dock ha viss frakturforebyggande effekt hos sköra äldre som sällan kommer ut i solen. D-vitamin i monoterapi. Inga belägg för frakturforebyggande effekt vid osteoporos. Raloxifen är visserligen godkänt för behandling av postmenopausal osteoporos, men har mycket begränsad dokumentation för kvinnor 75 år och äldre. Raloxifen saknar dokumentation för män med osteoporos.</p>
<p>Olämplig/ riskfylld behandling</p>	<p>Strontiumranelat rekommenderas generellt inte för äldre och multisjuka patienter på grund av ökad risk för kardiovaskulära biverkningar, bland annat tromboembolism.</p>

Indikator

Andelen (procent) personer 75 år och äldre som använder

- Benspecifika läkemedel inom 12 månader efter förstagångsfragilitetsfraktur (i höft, kotkropp, bäcken, underarm, överarm, handled).

Standard

Andelen (procent personer) bör vara hög

Andelen (procent) personer som använder

- Kalcium-D-vitamin i monoterapi mot osteoporos 6–12 månader efter förstagångsfragilitetsfraktur.

Standard

Andelen (procent personer) bör vara låg

3. Indikatorer för läkemedel i relation till andra aspekter på hälsa och sjukdom

Detta avsnitt omfattar indikatorer som inte hänför sig till de läkemedels- eller diagnosspecifika. De berör andra områden där läkemedel kan spela en viktig roll, och i synnerhet hos äldre. Ofta handlar det om läkemedelsbiverkningar av olika slag, som är allvarliga eller har en stark inverkan på viktiga kroppsliga funktioner.

3.1 Läkemedel och allvarliga biverkningar

Källor: [21]

Denna indikator baseras på Socialstyrelsens rapport Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre – Kartläggning och förslag till åtgärder. En av huvudsatserna i rapporten var att ”ett begränsat antal läkemedelsgrupper som ger upphov till ett begränsat antal symtom och tillstånd, ligger bakom merparten av sjukhusinläggningar av äldre som beror på läkemedelsbiverkningar”.

Följande två tabeller bygger på den sammanställning som presenterades i rapporten (benämnd tabell 11), av läkemedel och allvarliga symtom/tillstånd som kan vara biverkningar av dem.

Tabell 7 visar ett förslag till lista som kan användas för att identifiera symtom som kan vara uttryck för läkemedelsbiverkning, hos äldre som inkommer akut och läggs in på sjukhus.

Tabell 8 presenterar samma information som i tabell 7 men som utgår ifrån läkemedlen. Det tänkta syftet med den är att kunna förebygga allvarliga läkemedelsbiverkningar hos äldre genom att i tid upptäcka vissa symtom/tillstånd.

Tabell 7. Checklista för identifiering av symtom som kan vara uttryck för läkemedelsbiverkning, hos äldre som inkommer akut och läggs in på sjukhus.

Symtom/fillstånd	Kommentar	Vanligaste orsakande läkemedlen
Fall	Utred vidare med ortostatiskt prov. Om tecken på ortostatism, läs vidare under rubriken: "Lågt blodtryck/blodtrycksfall" nedan.	Diuretika Opioider Antiepileptika Antipsykotika Lugnande medel Sömnmedel Antidepressiva
Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion		Antikolinerga läkemedel Opioider Antiepileptika Antipsykotika Lugnande medel Sömnmedel Antidepressiva
Lågt blodtryck/ blodtrycksfall	<u>Symtom:</u> Yrsel, ostadighetskänsla, trötthet, illamående, huvudvärk, kognitiv störning, förvirring, fall, svimning	Diuretika Betablockerare Kalciumantagonister ACE-hämmare ARB* Antipsykotika Antidepressiva
Hjärtrytmrubbning	<u>Symtom:</u> Hjärtklappning, symtom på blodtrycksfall (se ovan), bröstsmärta	Digoxin Betablockerare Antidepressiva
Hjärtsvikt		NSAID
Nedsatt njurfunktion/ njursvikt		ACE-hämmare ARB* NSAID
Blödning, hjärnan		Koagulationshämmande medel Trombocythämmare
Blödning, magtarmkanalen		Koagulationshämmande medel Trombocythämmare Kortisonpreparat NSAID Antidepressiva
Mag-tarmbesvär	Illamående, kräkningar, magsmärtor, förstoppning, diarré	Digoxin Antibakteriella medel NSAID Opioider
Hypoglykemi	<u>Symtom:</u> Svetteningar, darrningar, hjärtklappning, blekhet, svaghet, oro, irritabilitet, aggression, sluddrigt tal, förvirring, fokala neurologiska bortfall, krampor, koma	Insulin Perorala antidiabetika
Hyponatremi	<u>Symtom:</u> trötthet, ostadighet, fallbenägenhet, förvirring, illamående och kräkningar. I uttalade fall även rörelserubbning, dysfasi, krampor, koma	Tiaziddiuretika Loopdiuretika ACE-hämmare Karbamazepin/oxkarbazepin Antipsykotika Antidepressiva
Hypokalemi	<u>Symtom:</u> Svaghet, trötthet, apati, anorexi, illamående, obstipation, magsmärtor	Tiaziddiuretika Loopdiuretika
Hyperkalemi	<u>Symtom:</u> Muskelsvaghet, fallbenägenhet, oro, konfusion	Kalium Kaliumsparande diuretika ACE-hämmare ARB*

*ARB = Angiotensin II-receptorantagonister

Tabell 8. Checklista för att förebygga allvarliga läkemedelsbiverkningar hos äldre, genom att upptäcka vissa symtom/fillstånd i tid.

Samma information som i tabell 7 men sorterat utifrån läkemedel.

Läkemedel	Viktiga symtom/fillstånd som kan vara biverkning
Antikolinerga läkemedel	Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion
Insulin	Hypoglykemi
Perorala antidiabetika	Hypoglykemi
Koagulationshämmande medel	Blödning, hjärnan Blödning, magtarmkanalen
Trombocythämmare	Blödning, hjärnan Blödning, magtarmkanalen
Digoxin	Hjärtrytmrubbning Mag-tarmsbesvär
Diuretika	Fall Lågt blodtryck/blodtrycksfall
Tiaziddiuretika	Hyponatremi Hypokalemi
Loopdiuretika	Hyponatremi Hypokalemi
Kaliumsparande diuretika	Hyperkalemi
Betablockerare	Lågt blodtryck/blodtrycksfall Hjärtrytmrubbning
Kalciumantagonister	Lågt blodtryck/blodtrycksfall
ACE-hämmare	Lågt blodtryck/blodtrycksfall Nedsatt njurfunktion/njursvikt Hyperkalemi Hyponatremi
ARB	Lågt blodtryck/blodtrycksfall Nedsatt njurfunktion/njursvikt Hyperkalemi
Kortisonpreparat	Blödning, magtarmkanalen
Antibakteriella medel	Magtarmsbesvär
NSAID	Blödning, magtarmkanalen Hjärtsvikt Nedsatt njurfunktion/njursvikt Magtarmsbesvär
Opioider	Fall Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion Magtarmsbesvär
Antiepileptika	Fall Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion Hyponatremi
Antipsykotika	Fall Lågt blodtryck/blodtrycksfall Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion Hyponatremi
Lugnande medel	Fall Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion
Sömnmedel	Fall Medvetandesänkning, kognitiv nedsättning, konfusion
Antidepressiva	Fall Blödning, magtarmkanalen Lågt blodtryck/blodtrycksfall Hyponatremi Hjärtrytmrubbning Medvetandesänkning, konfusion

Referenser

1. Olsson J, Bergman A, Carlsten A, Oké T, Bernsten C, Schmidt IK, Fastbom J. Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis. *Clin Drug Investig*. 2010;30(5):289-300.
2. Modig S, Lannering C, Ostgren CJ, Mölsted S, Midlöv P. The assessment of renal function in relation to the use of drugs in elderly in nursing homes; a cohort study. *BMC Geriatr*. 2011 Jan 11;11:1.
3. Haasum Y, Fastbom J, Johnell K. Institutionalization as a risk factor for inappropriate drug use in the elderly: a Swedish nationwide register-based study. *Ann Pharmacother*. 2012 Mar;46(3):339-46.
4. Milos V, Rekman E, Bondesson Å, Eriksson T, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. Improving the quality of pharmacotherapy in elderly primary care patients through medication reviews: a randomised controlled study. *Drugs Aging*. 2013 Apr;30(4):235-46.
5. Gurner U, Fastbom J, Hagman L, Shah-Shahid Z. Styckevis och delt. Hur fungerar informationsöverföring och läkemedelshantering för utskrivningsklara multisjuka i Enskede-Årsta, Norrtälje och Huddinge. Stiftelsen Stockholms läns Äldrecentrum. Landstingsrevisorerna, Stockholms läns landsting 2006.
6. Bättre liv för sjuka äldre. En kvalitativ uppföljning. Sveriges Kommuner och Landsting, 2012. ISBN: 978-91-7164-763-4.
7. Folkhälsorapport 2009. Socialstyrelsen 2009-126-71
8. Tsujimoto G, Hashimoto K & Hoffman BB. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of drug therapy in old age. Part 1. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989;27(1):13-26.
9. Tsujimoto G, Hashimoto K & Hoffman BB. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of drug therapy in old age. Part 2. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989;27(3):102-116.
10. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007 Dec;5(4):345-51.
11. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(1):62-9.
12. Belfrage B, Koldestam A, Sjöberg C, Wallerstedt SM. Number of drugs in the medication list as an indicator of prescribing quality: a validation study of polypharmacy indicators in older hip fracture patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71 (3): 363-8.

13. Brilleman SL, Salisbury C. Comparing measures of multimorbidity to predict outcomes in primary care: a cross sectional study. *Fam Pract.* 2013; 30: 172-178.
14. Wallerstedt SM, Belfrage B, Fastbom J. Association between drug-specific indicators of prescribing quality and quality of drug treatment: a validation study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015 Sep;24(9):906-14.
15. SBU. Evidensbaserad äldrevård - En inventering av det vetenskapliga underlaget. SBU-rapport nr 163 2003
16. Socialstyrelsen. Nationella indikatorer för God vård. Socialstyrelsen 2009-11-5.
17. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-1536.
18. Fastbom J, Johnell K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging.* 2015 Mar;32(3):189-99.
19. Odar-Cederlöf I, Oskarsson P, Öhlén G, Tesfa Y, Bergendal A, Helldén A, Bergman U. Läkemedelsbiverkan som orsak till inläggning på sjukhus. Vanliga medel står för merparten, visar tvärsnittsstudie *Läkartidningen* 2008;12:890-3.
20. Paul E, End-Rodrigues T, Thylén P, Bergman U. Läkemedelsbiverkan vanlig orsak till sjukhusvård av äldre. En klinisk retrospektiv studie *Läkartidningen* 2008;35:2338-42.
21. Socialstyrelsen. Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre – Kartläggning och förslag till åtgärder. Socialstyrelsen 2014-12-13.
22. Barry LC, Abou JJ, Simen AA, Gill TM. Under-treatment of depression in older persons. *J Affect Disord.* 2012 Feb;136(3):789-96.
23. Johnell K, Fastbom J. Undertreatment of osteoporosis in the oldest old? A nationwide study of over 700,000 older people. *Arch Osteoporos.* 2009 Dec;4(1-2):17-23.
24. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. Socialstyrelsen 2010-6-29.
25. Socialstyrelsen. Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Socialstyrelsens förslag. Socialstyrelsen. 2003-110-20.
26. Socialstyrelsen. Öppna jämförelser 2014 – Hälso- och sjukvård – Del 2. Indikatorer om sjukdomar och behandlingar. Socialstyrelsen 2014-12-5.
27. Socialstyrelsen. Öppna jämförelser 2014 – Läkemedelsbehandlingar – Jämförelser mellan landsting. Socialstyrelsen 2014-11-1.
28. Socialstyrelsen. Öppna jämförelser 2014 – Vård och omsorg om äldre – Jämförelser mellan kommuner och län. Socialstyrelsen 2015-1-4.
29. Socialstyrelsen. Utvecklingen inom patientsäkerhetsområdet 2017. Socialstyrelsen 2017-4-3.

30. SBU. Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras? Rapport 193, 2009.
31. Socialstyrelsen. Enhetsundersökningen om äldreomsorg och kommunal hälso- och sjukvård 2016. Nationella resultat, guide för användning, beskrivning av datainsamling och indikatorer.
32. Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(1):122-39.
33. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 Jul;71(7):861-75.
34. Anticholinergic cognitive burden scale. 2012 Update. *Aging Brain Care.* Aging Brain Program of the Indiana University Center for Aging Research.
35. Barber JB, Gibson SJ. Treatment of chronic non-malignant pain in the elderly: safety considerations. *Drug Saf.* 2009;32(6):457-74.
36. Dehlin O, Bengtsson C, Rubin B. A comparison of zopiclone and propiomazine as hypnotics in outpatients: a multicentre, double-blind, randomized, parallel-group comparison of zopiclone and propiomazine in insomniacs. *Curr Med Res Opin.* 1997;13(10):565-72.
37. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Oct;70(10):1159-72.
38. Socialstyrelsen. Läkemedel som kan öka risken för fallskada eller magtarmblödning hos äldre – Fokus på antidepressiva läkemedel. Socialstyrelsen 2016-6-60.
39. Bleumink GS, Feenstra J, Sturkenboom MC & Stricker BH. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and heart failure. *Drugs* 2003;63(6):525-534.
40. Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, Schink T, Garbe E, Herings R, Straatman H, Schade R, Villa M, Lucchi S, Valkhoff V, Romio S, Thiessard F, Schuemie M, Pariente A, Sturkenboom M, Corrao G; Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (SOS) Project Consortium. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ.* 2016 Sep 28;354:i4857.
41. MacLean CH. Quality indicators for the management of osteoarthritis in vulnerable elders. *Ann Intern Med* 2001;135:711-721.
42. European Medicines Agency. Assessment report for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk. 18 October 2012 EMA/696137/2012.
43. Läkemedelsverket. Användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. Information från Läkemedelsverket 2002;1

44. De Deyn PP. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999;53(5):946-955.
45. Gurvich T & Cunningham JA. Appropriate Use of Psychotropic Drugs in Nursing Homes. (federal guidelines). *Am Fam Physician* 2000;61(5):1437-1446.
46. Läkemedelsverket. Beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom – BPSD. 2008;(19) 5.
47. SBU. Ny rapport Ont i magen Oklara magbesvär: Stöd saknas för syrahämmare och antibiotika. *SBU Vetenskap & praxis* 2000;3-4.
48. Backman L, Schmidt D, Vitols S. Protonpumpshämmare misstänks ge allvarliga biverkningar. *Läkartidningen*. 2013 Apr 17-23;110(16):828-31.
49. Yu LY, Sun LN, Zhang XH, Li YQ, Yu L, Yuan ZQ, Meng L, Zhang HW, Wang YQ. A Review of the Novel Application and Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Adv Ther*. 2017 Apr 20. doi: 10.1007/s12325-017-0532-9.
50. Aronow WS. Prevalence of appropriate and inappropriate indications for use of digoxin in older patients at the time of admission to a nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(5):588-590.
51. Fastbom J & Schmidt I. Antidepressiva läkemedel hos äldre på sjukhem i Stockholm. På vilka grunder ordineras de och hur följs behandlingen upp? *Rapporter/Stiftelsen Stockholms Läns Äldrecentrum* 2003:1
52. Ulfvarson J, Adami J, Wredling R, Kjellman B, Reilly M & von Bahr C. Controlled withdrawal of selective serotonin reuptake inhibitor drugs in elderly patients in nursing homes with no indication of depression. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59(10):735-740.
53. SBU. Behandling av depression hos äldre. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2015. SBU-rapport nr 233.
54. SBU. Nytt och risk med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014. SBU-rapport nr 229.
55. Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer - behandlingsrekommendation: Information från Läkemedelsverket 2017;28(1):12–31.
56. Savarese G, Gotto AM Jr, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, Scala O, Marciano C, Ruggiero D, Marsico F, De Luca G, Trimarco B, Perrone-Filardi P. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 3;62(22):2090-9.
57. Läkemedelsverket. Behandling av sömnsvårigheter. *Läkemedelsverket* 2000: (11)4.

58. SBU. Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 199.
59. Janusinfo. Vid långvariga sömnstörningar ska bakomliggande orsak utredas innan ställningstagandet till vilken behandling som ska erbjudas görs. Janusinfo. Stockholms Läns Landsting. 2014-05-23. www.janusinfo.se
60. Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre. En systematisk översikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 219.
61. Läkemedelsverket. Behandling av osteoporos – behandlingsrekommendation. Läkemedelsverket 2007:(18)4.
62. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av gikt – behandlingsrekommendation. Läkemedelsverket 2016;27(3):23–33.
63. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8.
64. SBU. Demenssjukdomar. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. SBU-rapport nr 172.
65. Gaillot J, Le Roux Y, Houghton GW, Dreyfus JF. Critical factors for pharmacokinetics of zopiclone in the elderly and in patients with liver and renal insufficiency. *Sleep*. 1987;10 Suppl 1:7-21.
66. Woosley RL, Heise CW, Romero KA. www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, 2017-03-09, AZCERT
67. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross-sectional analysis. *Drugs Aging*. 2009;26(6):493-503.
68. Socialstyrelsen. Psykisk sjukdom bland äldre och behandling inom vården. Socialstyrelsen 2013-6-22.
69. Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. FASS. LIF – de forskande läkemedelsföretagen i Sverige. www.fass.se
70. SFINX interaction database. Medbase Oy. Finland. <http://www.medbase.fi/en/professionals/sfinx>
71. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
72. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012. SBU-rapport nr 214.
73. Janusinfo. Beräkna och beakta njurfunktionen vid val och dosering av läkemedel. Janusinfo. Stockholms Läns Landsting. 2016-01-19. www.janusinfo.se

74. Mosnaim AD, Abiola R, Wolf ME, Perlmutter LC. Etiology and Risk Factors for Developing Orthostatic Hypotension. *Am J Ther.* 2009 May 15
75. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Egualé T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging.* 2012 May 1;29(5):359-76.
76. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J.* 2004 Jul;80(945):388-93.
77. SBU. Måttligt förhöjt blodtryck uppdatering 2007. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. SBU-rapport nr 170/1U.
78. Rekommendationer för behandling av hypertoni. Janusinfo. Stockholms Läns Landsting. 2016.
79. Läkemedelsverket. Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2014;25:20-33
80. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård – Stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen 2015-10-4.
81. Kronisk ischemisk hjärtsjukdom. Sekundärprofylax och symtomatisk behandling efter genomgången hjärtinfarkt. Janusinfo. Stockholms Läns Landsting. 2016.
82. Läkemedelsverket. Hjärtsvikt och asymtomatisk vänsterkammardysfunktion. 2006;(17) 1.
83. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012 Aug;14(8):803-69.
84. Hjärtsvikt. Janusinfo. Stockholms Läns Landsting. 2016.
85. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). www.lakemedelsverket.se 2015-10-16.
86. Svensk lungmedicinsk förening. Nationellt vårdprogram för KOL. 2014. <http://www.slmf.se/kol/>
87. KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom). Fakta - allmänt kliniskt kunskapsstöd. Region Jönköpings Län.
88. Bremer JP et al. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1513-17
89. Nationella riktlinjer för diabetesvård – stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen 2017-5-31.
90. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes. Läkemedelsverket 2017:28(4).

91. FDA Drug Safety Communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function. Available at: www.fda.gov. Accessed April 14, 2016. <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm493244.htm>
92. Kommissionens genomförandebeslut av den 12.12.2016 om godkännandena för försäljning av humanläkemedel som innehåller den aktiva substansen metformin, inom ramen för artikel 31 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG. Bilaga III. Ändringar av relevanta avsnitt i produktinformationen. Europeiska kommissionen 2016. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161212136375/anx_136375_sv.pdf
93. Metformin kan nu användas för att behandla diabetes typ 2 hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Läkemedelsverket 2016. <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2016/Metformin-kan-nu-anvandras-for-att-behandla-diabetes-typ-2-hos-patienter-med-mattligt-nedsatt-njurfunktion/>
94. Umezawa S, et al. Two-year assessment of the efficacy and safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: Post hoc analysis of the ASSET-K study. *BMC Endocrine Disorders* 15(1):34.
95. Pratley RE. Linagliptin use in older individuals with type 2 diabetes. *Clin Interv Aging*. 2014 Jul 16;9:1109-14.
96. Strain WD, Lukashevich V, Kothny W, Hoellinger MJ, Paldánus PM. Individualised treatment targets for elderly patients with type 2 diabetes using vildagliptin add-on or lone therapy (INTERVAL): a 24 week, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2013 Aug 3;382(9890):409-16.
97. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Oct;15(10):906-14.
98. SBU. Dyspepsi och reflux – en systematisk litteraturöversikt. Rapport 185. 2007.
99. Ford AC, Gurusamy K, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Antibiotics for people with peptic ulcers caused by *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.
100. Nationella riktlinjer - "Handläggning av dyspepsi, *Helicobacter pylori* och magsår". Svensk Gastroenterologisk Förening. 2016.
101. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Ruggie M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel.. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30.
102. Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. *Am J Manag Care* 2002;8(22 Suppl):S701-S708.

103. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994;343:1075-8.
104. Urinvägsinfektioner hos män, Folkhälsomyndigheten. 2014.
105. Nedre urinvägsinfektioner (UVI) hos kvinnor, information från Lä-kemedelsverket 2:2007 (rev. 2010).
106. Vårdprogram för Urinvägsinfektioner hos vuxna, Svenska infektions-läkarföreningen 2013.
107. Alternative management of lower UTI in non-pregnant women NHS Scotland 2014.
108. Management of infection guidance for primary care of consultation and local adaption, Public health England, July 2015.
109. Stramas mål för antibiotikaanvändning inom öppenvård.
<http://www.strama.org>
110. Diagnostic aspects of urinary tract infections among elderly residents of nursing homes, Sundvall Pär-Daniel. Göteborg, Sahlgrenska akade-min. 2014.
111. Behandlingsriktlinjer. Smärta hos äldre. Läkemedelskommittén, Land-stinget Sörmland 2015.
112. Läkemedelsverket. Neuropatisk smärta. 2007:(18)6.
113. Läkemedelsbehandling av de mest sjuka äldre, Regionala Lä-kemedelsrådet i Uppsala-Örebroregionen 2016-2017.
114. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demens-sjukdom. Socialstyrelsen 2010-5-1.
115. Herlofson, J., and American Psychiatric Association. (2014). Mini-D 5 : diagnostiska kriterier enligt DSM-5. Stockholm: Pilgrim Press.
116. Mitchell, S.L., Teno, J.M., Kiely, D.K., Shaffer, M.L., Jones, R.N., Prigerson, H.G., Volicer, L., Givens, J.L., and Hamel, M.B. (2009). The clinical course of advanced dementia. *The New England journal of medicine* 361, 1529-1538.
117. Tariot, P.N. (2013). Cessation of donepezil is associated with clinical decline in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease com-pared to continuation of donepezil or addition or substitution of memantine. *Evidence-based medicine* 18, 62-63.
118. Mitchell, S.L. (2015). CLINICAL PRACTICE. Advanced Dementia. *The New England journal of medicine* 372, 2533-2540.
119. Howard, R., McShane, R., Lindesay, J., Ritchie, C., Baldwin, A., Barber, R., Burns, A., Denning, T., Findlay, D., Holmes, C., et al. (2012). Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *The New England journal of medicine* 366, 893-903.
120. NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. London: British Psychological Society.
121. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cog-

- ognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012, Issue 3.
122. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.
 123. Lanctôt KL, Herrmann N, Yau KK, Khan LR, Liu BA, LouLou MM, Einarson TR. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ*. 2003 Sep 16;169(6):557-64.
 124. Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, Klunk W, Dekosky ST. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Jun;80(6):600-7.
 125. Cummings JL, Schneider E, Tariot PN, Graham SM; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology*. 2006 Jul 11;67(1):57-63.
 126. Läkemedelsverket. Depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna - behandlingsrekommendation: Information från Läkemedelsverket 2016;27(6):26–59.
 127. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar – stöd för styrning och ledning. *Socialstyrelsen* 2012-5-1.
 128. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1).
 129. Nordström P, Toots A, Gustafson Y, Thorngren KG, Hommel A, Nordström A. Bisphosphonate Use After Hip Fracture in Older Adults: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jun 1;18(6):515-521.
 130. Läkemedelsverket. Behandling av osteoporos för att förebygga frakturer. Information från Läkemedelsverket 2004;15(2):11-60
 131. Vestergaard P et al. Oral Bisphosphonate use increases the risk for inflammatory jaw disease: a cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:821-829.
 132. Liu L et al. Association between alendronate and atypical femur fractures: a meta-analysis. *Endocrine Connections* 2015;4:58-64.
 133. Bolland MJ et al. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(3):1174-1181.
 134. Li YT et al. Timing of the initiation of bisphosphonates after surgery for fracture healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 2015;26:431
 135. SBU Kommenterar nr 2015_05.
 136. Bolland MJ et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the women's health initiati-

ve limited access dataset and meta-analysis. Brit Med J
2011.19;342:d2040

137. Frax. <https://www.shef.ac.uk/FRAX/>

138. Svenska osteoporossällskapet. Vårdprogram för osteoporos 2015.

Bilagor

Bilaga 1. Läkemedelsgrupper med betydande antikolinerga effekter.

Sorterade utifrån ATC-kod.

Läkemedelsgrupp	ATC	Läkemedel
Medel vid funktionella tarmsymtom, antikolinerga	A03AB	glykopyrron
	A03BA	atropin, hyoscyamin
	A03BB	Butylskopolamin, metylskopolamin
Antiemetika, antikolinerga	A04AD	skopolamin
Antiarytmika, vissa	C01BA	disopyramid
Medel mot inkontinens*	G04BD exkl. G04BD12	oxybutynin, tolterodin, solifenacin, darifenacin, fesoterodin
Muskelavslappande medel, övriga centralt verkande	M03BC01, M03BC51	orfenadrin
Opioider i kombination med spasmolytika	N02AG	morfin, ketobemidon resp. hydromorfon i kombination med spasmolytika
Medel vid parkinsonism, antikolinerga	N04A	trihexyfenidyl, biperiden
Vissa antipsykotiska läkemedel	N05AA02	levomepromazin
	N05AB04	proklorperazin
	N05AF03	klorprotixen
	N05AH02	klozapin
Vissa lugnande medel	N05BB01	hydroxizin
Antidepressiva, icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare	N06AA	klomipramin, amitriptylin, nortriptylin, maprotilin
Antihistaminer, vissa (1:a generationen)	R06AA02	dimenhydrinat
	R06AA04	klemastin
	R06AB	klorfeniramin, dexklorfeniramin
	R06AD	alimemazin, prometazin, tietylperazin
	R06AE05	meklozin
	R06AX02	cyproheptadin

* Risken för kognitiva störningar kan variera mellan preparaten på grund av skillnader i receptorselektivitet och benägenhet att passera in i centrala nervsystemet. OBS inkontinensmedlet mirabegron (G04BD12) är inte antikolinergt.

Bilaga 2: Läkemedelsgrupper där samtidig användning av två eller fler preparat är onödig eller förenad med risk för biverkningar.

Sorterade utifrån ATC-kod.

Läkemedelsgrupp	ATC	Anmärkning
Medel vid magsår och GERD	A02B	
Medel mot meteorism	A02D	
Motilitetsstimulerande medel	A03F	
Kalcium	A12A	
Kalium	A12B	
Medel vid järnbristanemier	B03A	
Hjärtglykosider	C01A	
Tiazider	C03A	
Loop-diuretika	C03C	
Kaliumsparande diuretika	C03D	
Betablockerare	C07	
Kalciumantagonister med övervägande kärlsektiv effekt	C08C	
Kalciumantagonister med direkt hjärtsektiv effekt	C08D	
Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet	C09	
Östrogener	G03C	
Glukokortikoider för systemiskt bruk	H02AB	
NSAID (COX-hämmare)	M01A exkl. M01AX05	
Opioider	N02A	
Paracetamol innehållande preparat	N02BE01 N02BE51 N02AJ06 M03BC51	
Medel vid parkinsonism, antikolinergika	N04A	
Antipsykotiska läkemedel	N05A	
Lugnande medel, ataraktika	N05B	
Sömnmedel och lugnande medel	N05C	
Bensodiazepiner	N05BA N05CD	
Antidepressiva medel	N06A	Kombination av SSRI och mirtazapin dock ibland indicerad
Antihistaminer för systemiskt bruk	R06A	

Bilaga 3: Läkemedel/läkemedelsgrupper vars användning och/eller dosering behöver anpassas till njurfunktionen.

Listan omfattar endast preparat som finns, och vanligen används, i peroral beredning. Sorterade utifrån ATC-kod.

ATC	Läkemedel / läkemedelsgrupp	Anmärkning
A02BA	histamin-2-receptorantagonister	
A07EC02	mesalazin	
A10BA02	metformin	
A10BB	sulfonureider	Främst glibenklamid, på grund av aktiva metaboliter och lång effekt-duration.
A12A	kalcium	
A12B	kalium	
N02BA, B01AC06	acetylsalicylsyra	
B01AE06	bivalirudin	
B01AE07	dabigatranetexilat	
B01AF01	rivaroxaban	
B01AF02	apixaban	
C01AA05	digoxin	Förutom mätning av njurfunktion bör S-digoxin kontrolleras.
C03A	tiazider	Risk för försämrad eller utebliven effekt av tiazider vid nedsatt njurfunktion.
C03D/C03E	kaliumsparande diuretika	
C07AA07	sofalol	
C07AB03	atenolol	
C09A/C09B	ACE-hämmare	
C09C/C09D	angiotensin II-antagonister (ARB)	ARB elimineras huvudsakligen genom metabolism, men kan påverka njurfunktion och elektrolytnivåer, främst kalium.
C10AA01	simvastatin	
G04BD	urologiska spasmolytika	Graden av njurfunktionsberoende varierar mellan preparat inom gruppen
J01EA/J01EE	trimetoprim/trimetoprim-sulfa	
J01MA	fluorokinoloner	
J01XE01	nitrofurantoin	Förutom ökad biverkningsrisk avtar effekten vid nedsatt njurfunktion.
J05AB01	aciklovir	
J05AB11	valaciklovir	
M01A exkl. M01AX05	NSAID (COX-hämmare) exkl. glukosamin	Risk för ytterligare försämring av njurfunktionen.
M04AA01	allopurinol	
M05BA/M05BB	bisfosfonater	
N02A	opioider	Buprenorfin (N02AE01) kräver enligt FASS ingen dosjustering vid nedsatt njurfunktion
N03AX12	gabapentin	
N03AX16	pregabalin	
N04BC05	pramipexol	
N05AN01	litium	
N05AX08	risperidon	
N05AX13	paliperidon	
N06AB04	citalopram	
N06AX11	mirtazapin	
N06AX16	venlafaxin	

Bilaga 4: Indikatorer som är mätbara på nationell, landstings- och kommunnivå

Indikator 1.1: Preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger

Område: Kunskapsbaserad vård, säker vård

Verksamhet: Läkemedelsbehandling av äldre personer

Syfte: Denna indikator omfattar läkemedel med hög risk för biverkningar hos äldre, vilkas användning i denna åldersgrupp därför så långt möjligt bör begränsas.

Standard: Andelen (procent) personer bör vara låg

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder preparat som bör undvikas av äldre om inte särskilda skäl föreligger.	<p><i>Täljare:</i> Antal äldre personer, som använder minst ett av: bensodiazepiner med lång halveringstid [diazepam (N05BA01), nitrazepam (N05CD02) eller flunitrazepam (N05CD03)]; läkemedel med betydande antikolinerga effekter (bilaga 1); tramadol (N02AX02); propiomazin (N05CM06); kodein (N02AJ06, N02AJ09, R05DA04); eller glibenklamid (A10BB01).</p> <p>De enskilda läkemedlen/läkemedelsgrupperna kan också redovisas var för sig.</p> <p><i>Nämnare:</i> Totala antalet äldre personer</p>	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Indikator 1.4: Olämplig dosering

Område: Kunskapsbaserad vård, säker vård

Verksamhet: Läkemedelsbehandling av äldre personer

Syfte: Indikatorn omfattar läkemedel för vilka doser som överskrider angiven nivå innebär betydande risk för biverkningar, eller långtidseffekter, som inte står i proportion till behandlingsvinsten.

Standard: Andelen (procent) personer bör vara låg

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder acetylsalicylsyra i lågdosberedning i en dygnsdos >75 mg.	Täljare: Antal äldre personer, som använder acetylsalicylsyra i lågdosberedning (B01AC06), i en dygnsdos >75 mg. Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder haloperidol i en dygnsdos >2 mg.	Täljare: Antal äldre personer, som använder haloperidol (N05AD01) i en dygnsdos >2 mg Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder risperidon i en dygnsdos >1,5 mg	Täljare: Antal äldre personer, som använder risperidon (N05AX08) i en dygnsdos >1,5 mg Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder oxazepam i en dygnsdos >30 mg	Täljare: Antal äldre personer, som använder oxazepam (N05BA04) i en dygnsdos >30 mg Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder zopiklon i en dygnsdos >7,5 mg	Täljare: Antal äldre personer, som använder zopiklon (N05CF01) i en dygnsdos >7,5 mg Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder citalopram i en dygnsdos >20 mg	Täljare: Antal äldre personer, som använder citalopram (N06AB04) i en dygnsdos >20 mg Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder escitalopram i en dygnsdos >10 mg	Täljare: Antal äldre personer, som använder escitalopram (N06AB10) i en dygnsdos >10 mg Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Indikator 1.5: Polyfarmaci

Område: Kunskapsbaserad vård, säker vård

Verksamhet: Läkemedelsbehandling av äldre personer

Syfte: Polyfarmaci medför ökad risk för biverkningar, läkemedelsinteraktioner och bristande följsamhet till ordination, och är i allmänhet ett tecken på ofullkomligheter i läkemedelsbehandlingen som följd av exempelvis bristande uppföljning och omprövning.

Standard: Andelen (procent) personer bör vara låg

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder två eller flera läkemedel inom samma terapeutiska ATC-grupp (dubbelanvändning eller läkemedelsdubbling) regelbundet.	Täljare: Antal äldre personer, som använder två eller fler läkemedel inom samma terapeutiska ATC-grupp (enligt definition i bilaga 2) regelbundet. Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
<p>Andelen äldre personer, som använder tre eller fler psykofarmaka regelbundet eller vid behov.</p>	<p>Täljare: Antal äldre personer, som använder tre eller fler psykofarmaka (från en eller flera av ATC-grupperna N05A, N05B, N05C, N06A) regelbundet eller vid behov.</p> <p>Nämnare: Totala antalet äldre personer</p>	<p>Läkemedelsregistret</p>	<p>Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.</p>	<p>Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie</p>

Indikator 1.6: Läkemedelskombinationer som kan leda till interaktioner av klinisk betydelse.

Område: Kunskapsbaserad vård, säker vård

Verksamhet: Läkemedelsbehandling av äldre personer

Syfte: Indikatorn omfattar kombinationer av läkemedel som kan ge upphov till läkemedelsinteraktion av klass D, dvs. interaktion som kan leda till allvarliga kliniska konsekvenser i form av svåra biverkningar, utebliven effekt eller är i övrigt svår att bemästra med individuell dosering, och som därför bör undvikas.

Standard: Andelen (procent) personer bör vara låg

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som har en eller flera kombinationer av läkemedel som kan ge upphov till D-interaktioner.	Täljare: Antal äldre personer, som har en eller flera kombinationer av läkemedel som kan ge upphov till D-interaktioner Nämnare: Totala antalet äldre personer	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Indikator 1.9: Psykofarmaka

Område: Kunskapsbaserad vård, säker vård

Verksamhet: Läkemedelsbehandling av äldre personer

Syfte: Indikatorn omfattar lugnande medel och sömnmedel som vid behandling av äldre bör väljas framför andra preparat inom respektive läkemedelsgrupp, på grund av att de har mer gynnsamma farmakologiska egenskaper och/eller är mindre benägna att orsaka biverkningar hos äldre.

Standard: Andelen (procent) personer bör vara hög

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder oxazepam av alla som behandlas med lugnande medel.	Täljare: Antal äldre personer, som använder oxazepam (N05BA04) Nämnare: Totala antalet äldre personer som behandlas med lugnande medel (N05B)	Läkemedelsregistret	Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.	Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun Kön, åldersgrupp Tidsserie

Mått	Teknisk beskrivning	Datakällor	Felkällor	Redovisningsnivåer
Andelen äldre personer, som använder zopiklon av alla som behandlas med sömnmedel.	<p>Täljare: Antal äldre personer, som använder zopiklon (N05CF01)</p> <p>Nämnare: Totala antalet äldre personer som behandlas med sömnmedel (N05C)</p>	Läkemedelsregistret	<p>Läkemedelsregistret omfattar inte preparat ordinerade i slutenvård, dispenserade från läkemedelsförord, eller köpta utan recept. Registret omfattar endast från apoteket uthämtade läkemedel. Metoden att uppskatta aktuell läkemedelsanvändning innebär en viss osäkerhet, främst genom tolkningen av doseringsangivelser. Uthämtade läkemedel återspeglar inte alltid vad som faktiskt används.</p>	<p>Geografiskt område, t.ex. landsting, kommun</p> <p>Kön, åldersgrupp</p> <p>Tidsserie</p>

Bilaga 5: Indikatorer eller delar av indikatorer, som tagits bort i samband med aktuell revidering

Indikator	Del	Beteckning	Motivering
1.3	3	Tarmirriterande laxermedel	Svag evidens för försämring av den normala tarmfunktionen vid långvarigt bruk
1.5	1	Samtidig behandling med tio eller fler läkemedel, regelbundet eller vid behov	Anses inte återspegla kvaliteten i läkemedelsanvändningen hos äldre.