



Det medisinske hjørnet

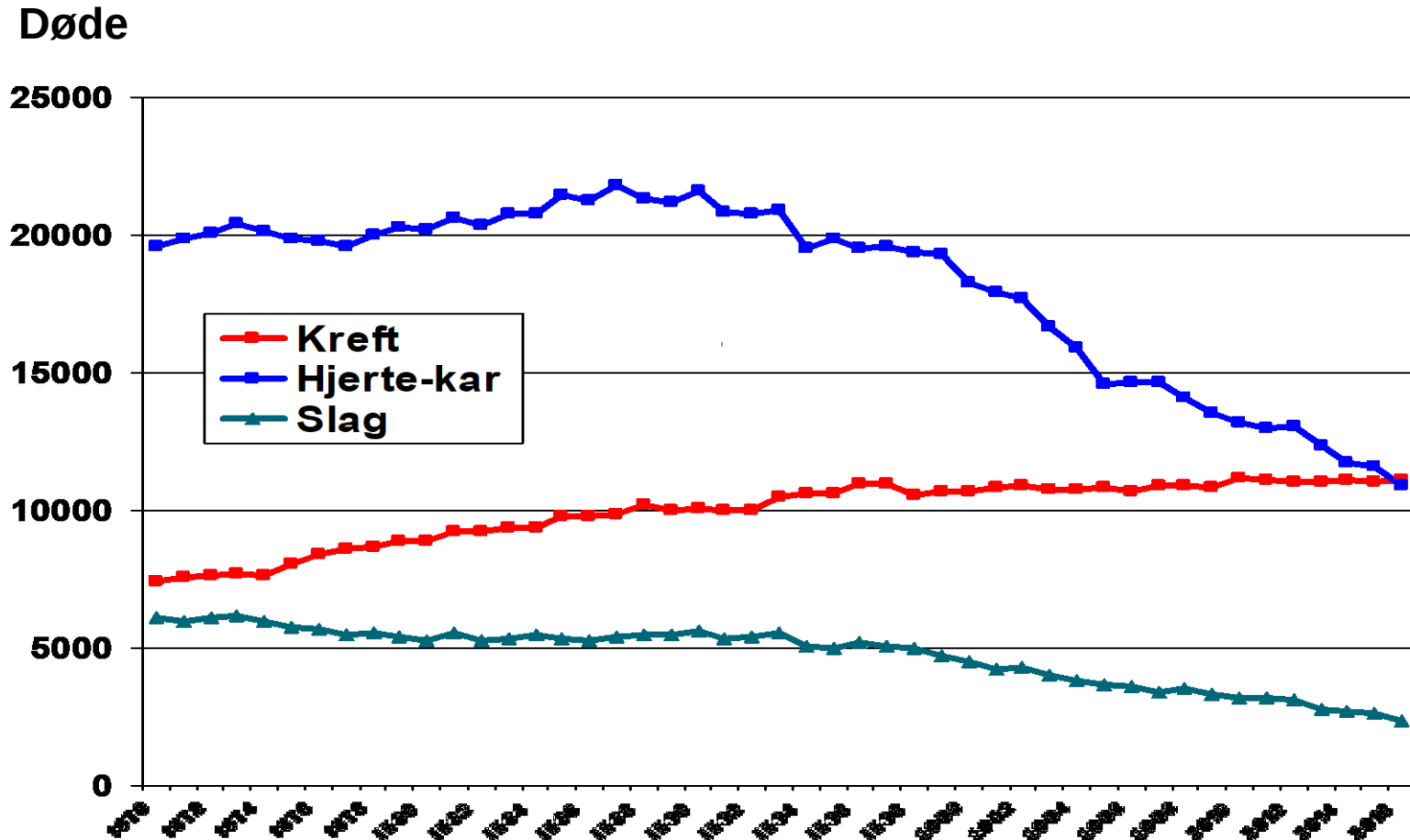
Steinar Madsen
Medisinsk fagdirektør
og

avtalespesialist i indremedisin og hjertesykdommer

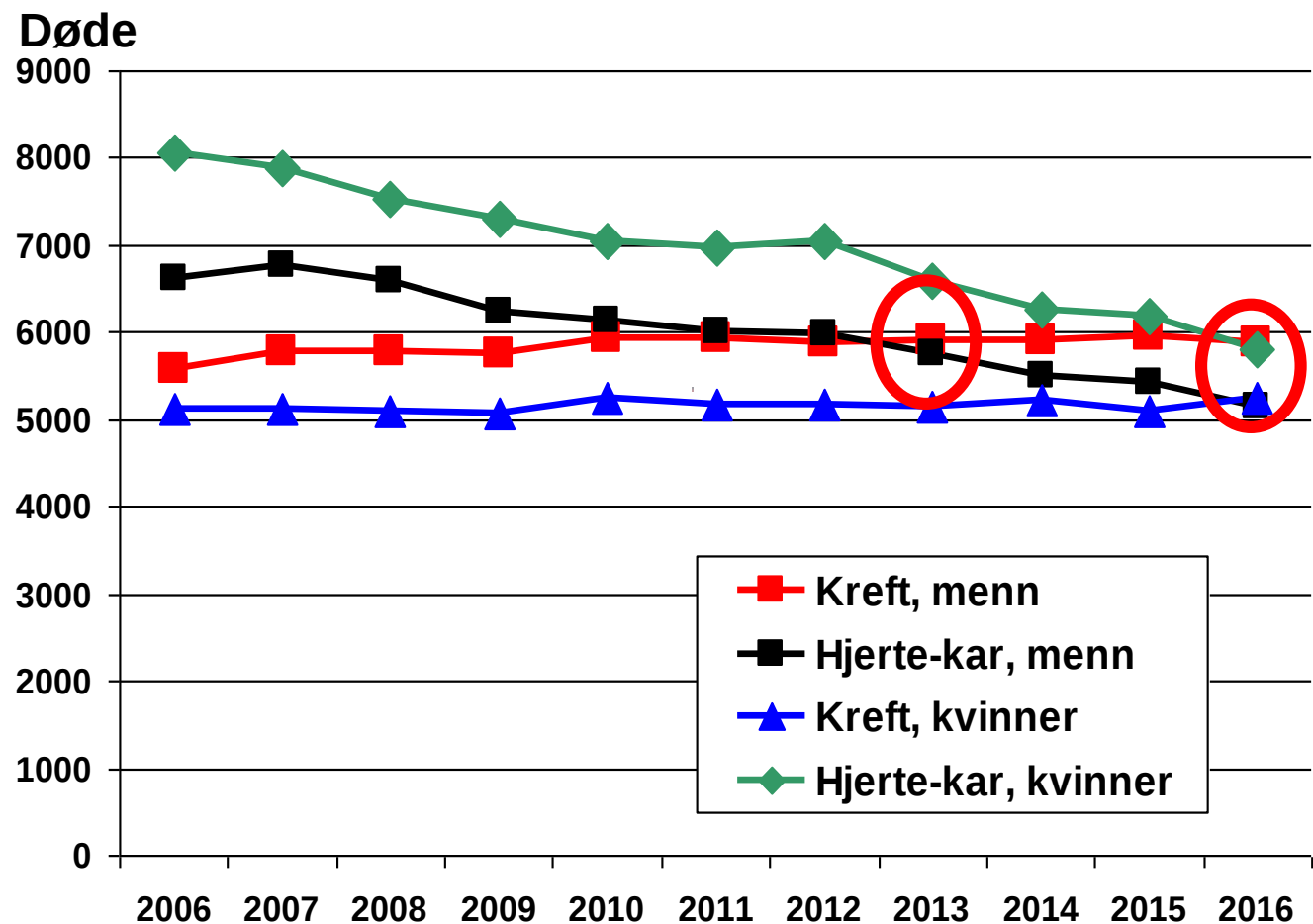
Tema 1:

Hjertesykdommer og kreft

Døde av kreft og hjerte-karsykdommer 1970-2016

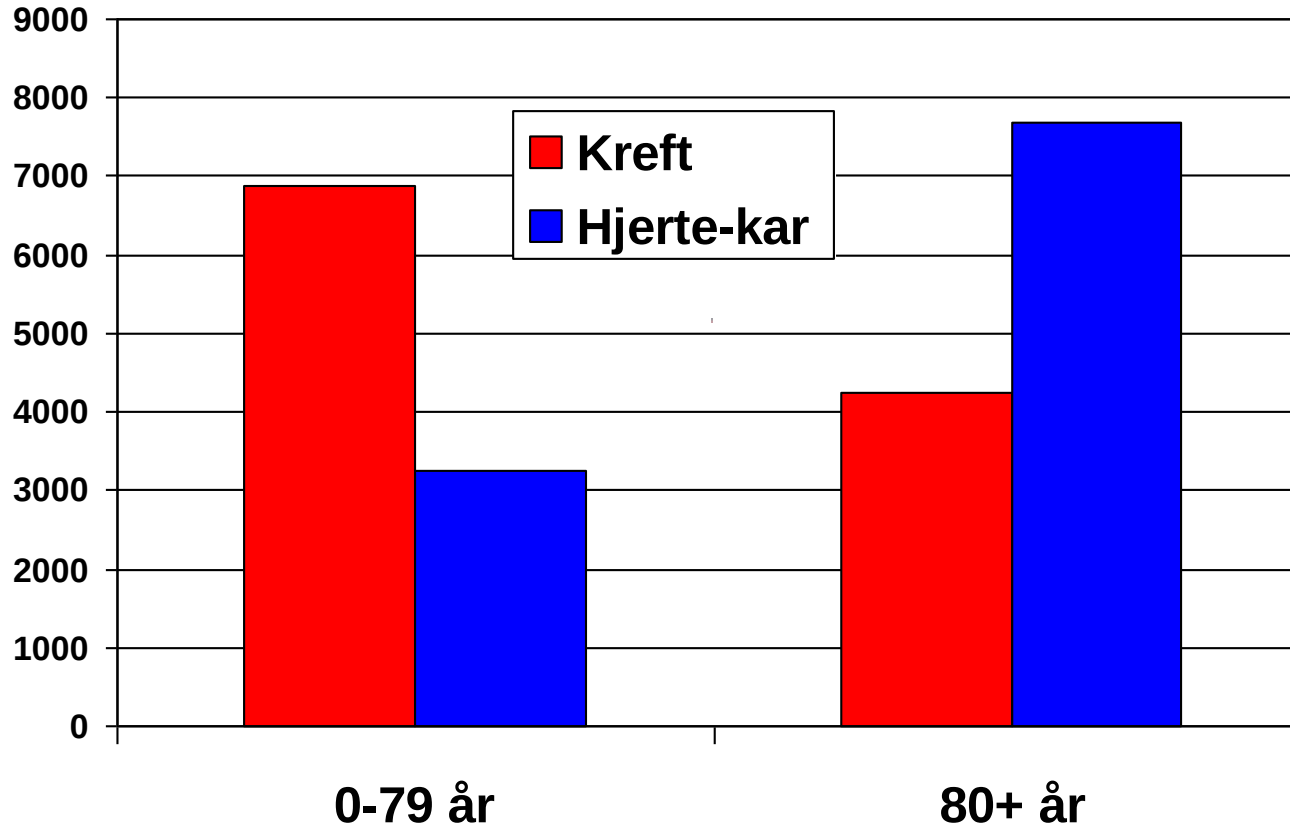


Døde av kreft og hjerte-karsykdommer 2006-2016



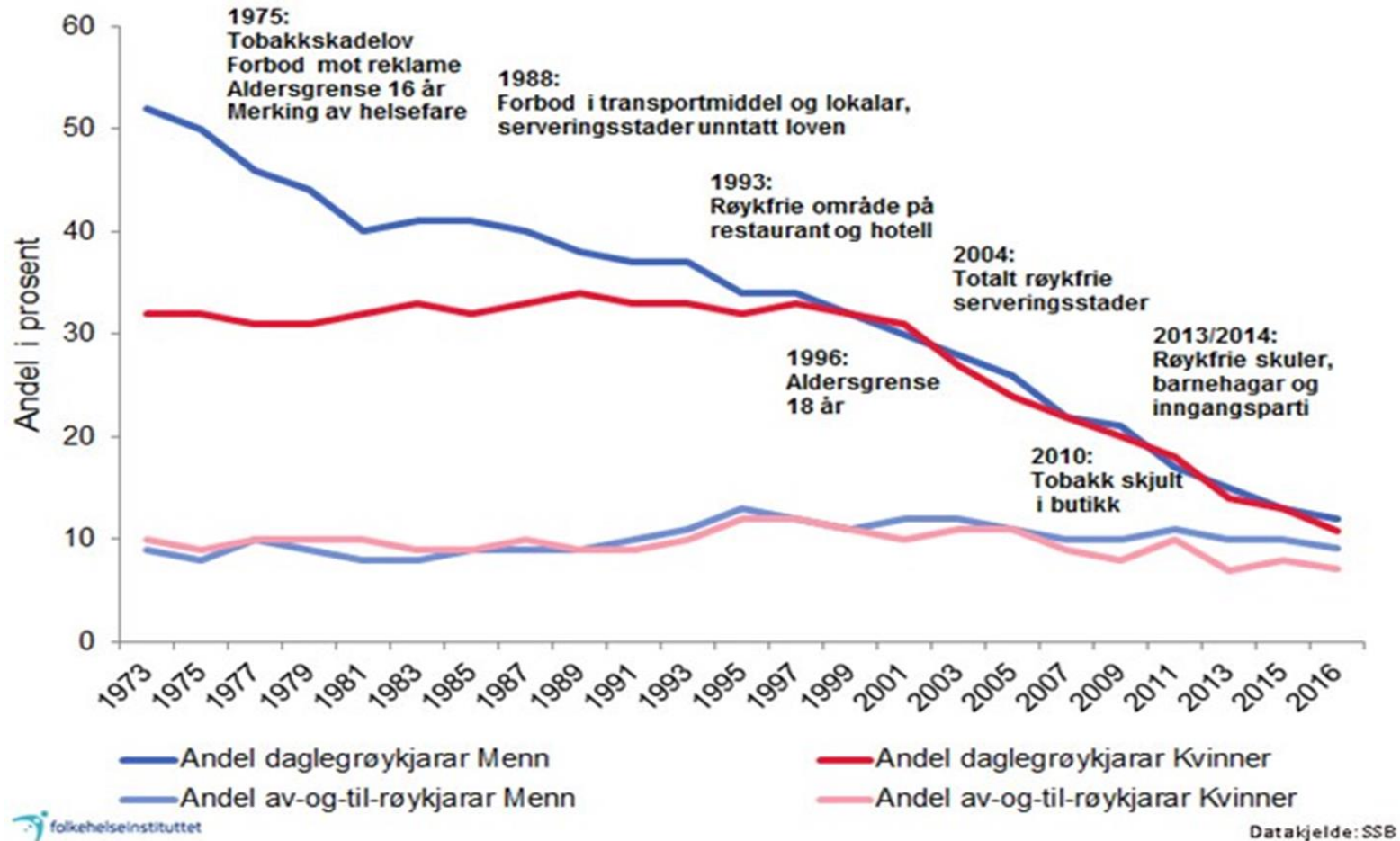
Hjertemedisinens triumf – kreftens tragedie

Døde



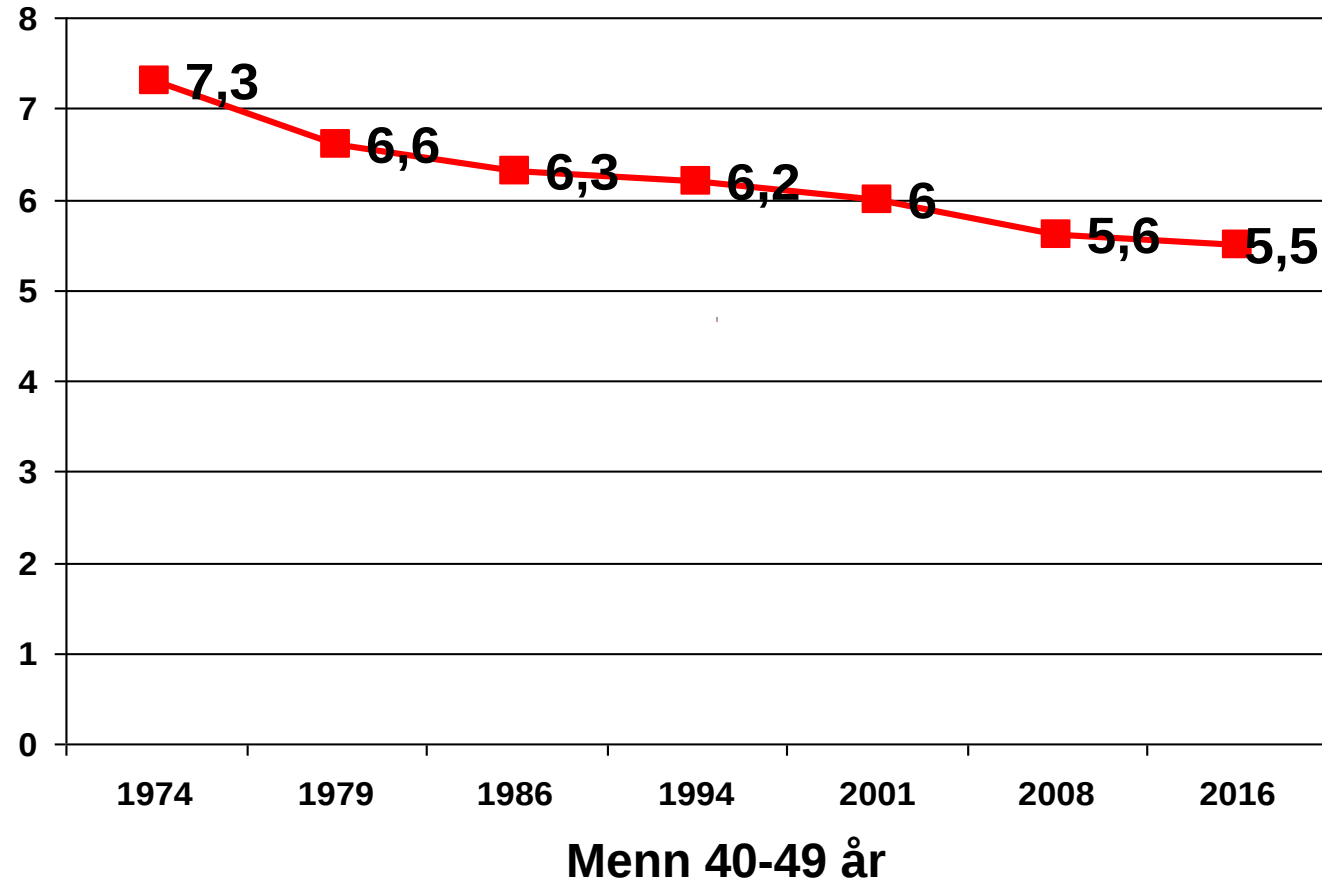
Alder

Risikofaktorer – røyking



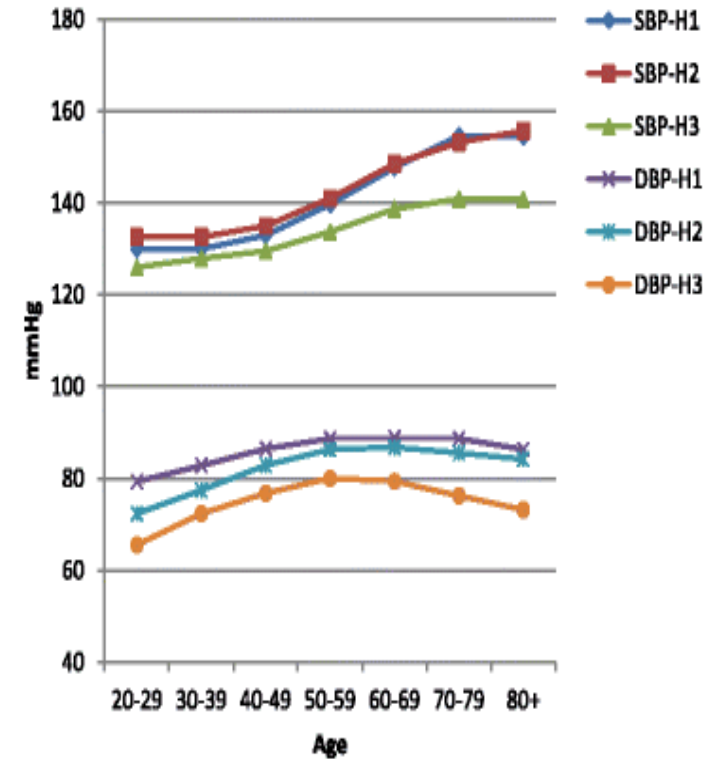
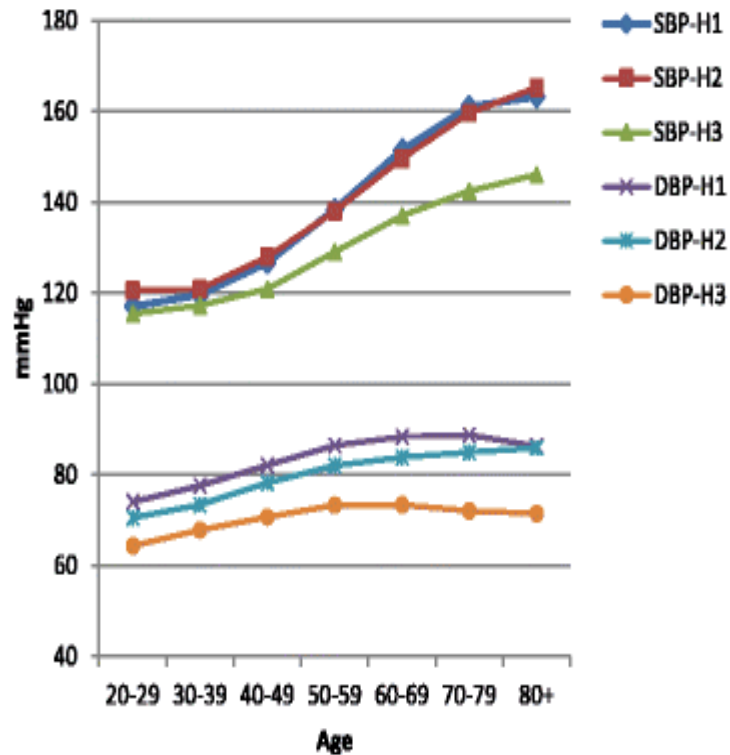
Risikofaktorer - kolesterol

Kolesterol, mmol/L



Data fra Tromsøundersøkelsene

Risikofaktorer- blodtrykk



Hva er deres oppgave?

- **Bidra til sunn livsstil hos pasientene deres**
 - Røykestopp
 - Trening
 - Sunt kosthold
- **Kjenne på pulsen til alle pasienter over 65 år**
 - Uoppdaget atrieflimmer er årsaken til anslagsvis 30% av alle hjerneslag i Norge

Tema 2:

**Medikamentell behandling av ryggsmarter
– hjelper det og hva virker eventuelt best?**

Ikke-farmakologiske tiltak ved ryggsmarter

Tiltak	Vurdering	Kommentar
Røntgen, CT eller MR	Oftest unødvendig	Brukes bare dersom det får betydning for behandlingsvalg
Egenomsorg	Tilby alle rådgivning og forklaring	Fortsette med normale aktiviteter
Trening	Vurder behov for deltagelse i treningsopplegg, psykoterapi	
Ortoser	Ikke tilby belter, korsetter, spesialsko eller vuggesko	
Manuell terapi	Ikke tilby traksjonsbehandling Vurder manuell behandling slik som spinal manipulering, mobilisering eller massasje	Gis kun sammen med trening og eventuelt psykologisk behandling
Akupunktur	Ikke tilby akupunktur	
Elektroterapi	Ikke tilby ultralyd eller TNS	

Farmakologisk behandling av ryggsmarter uten isjias-symptomer

Legemiddel	Vurdering	Kommentar
NSAIDs	Vurder NSAIDs	Ta hensyn til kontraindikasjoner og forsiktighetsregler. Laveste effektive dose i kortest mulig tid
Svake opioider (med/uten paracetamol	Vurderes dersom NSAID ikke er tilstrekkelig eller ikke tolereres	Aktuelle legemidler i Norge er paracetamol/kodein eller tramadol
Opioider	Ikke tilby opioider for akutte eller kroniske ryggsmarter, jfr. ovenfor	
Paracetamol	Ikke tilby paracetamol alene	Omstridt anbefaling – nyere forskning viste også at ibuprofen ikke hadde effekt
Antidepressive legemidler	Ikke tilby noen form for antidepressive legemidler	

Farmakologisk behandling av ryggsmarter med isjiassymptomer

Første valg (sterk anbefaling):

Gabapentin (NNT 7,2)

Pregabalin (NNT 7,7)

Tricycliske antidepressiva (amitriptylin, imipramin, klomipramin, NNT 3,6 – 5)

Serotonin og noradrenalin reopptakshemmere (duloxetin, NNT 7)

Andre valg (svak anbefaling):

Tramadol (NNT 4,7)

Lidokain plaster ved perifer nevropatisk smerte

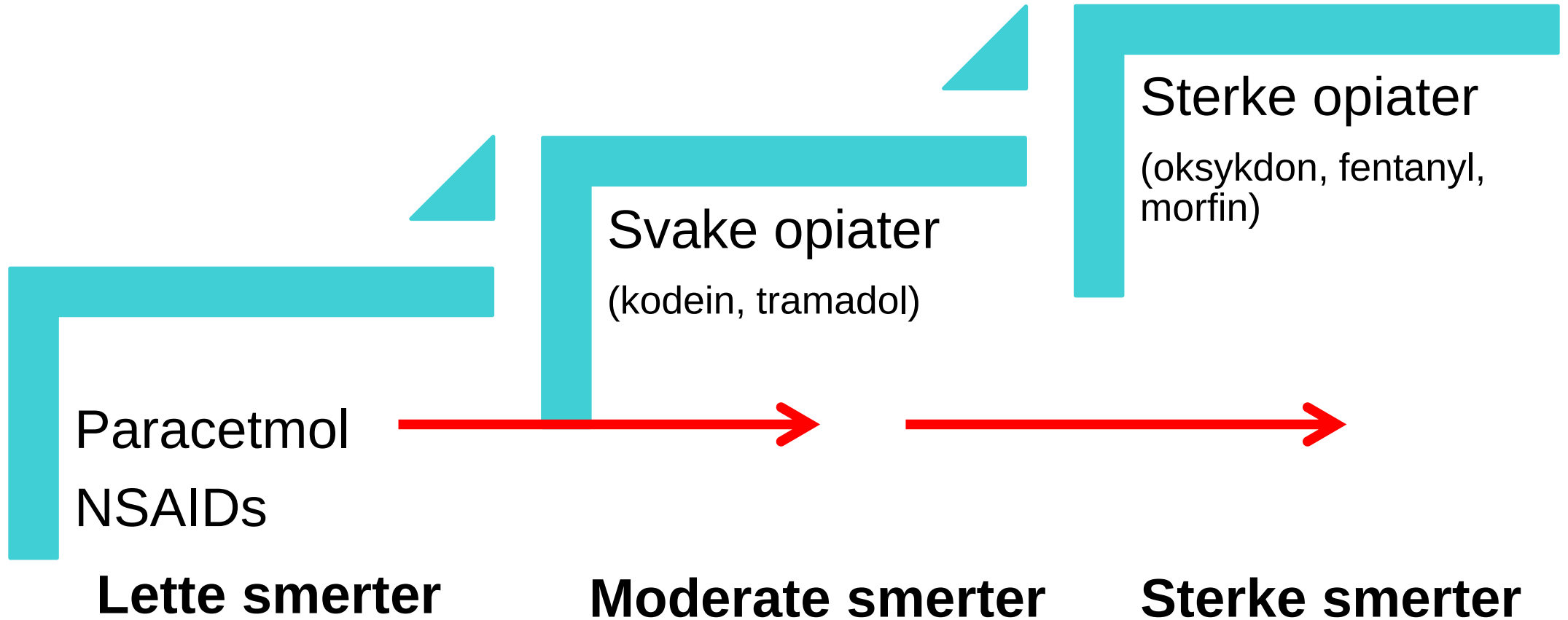
Capsaicin plaster ved perifer nevropatisk smerte (NNT 10,6)

Tredje valg (svakeste anbefaling):

Botulinumtoxin A ved perifer smerte og etter ryggmargsskade

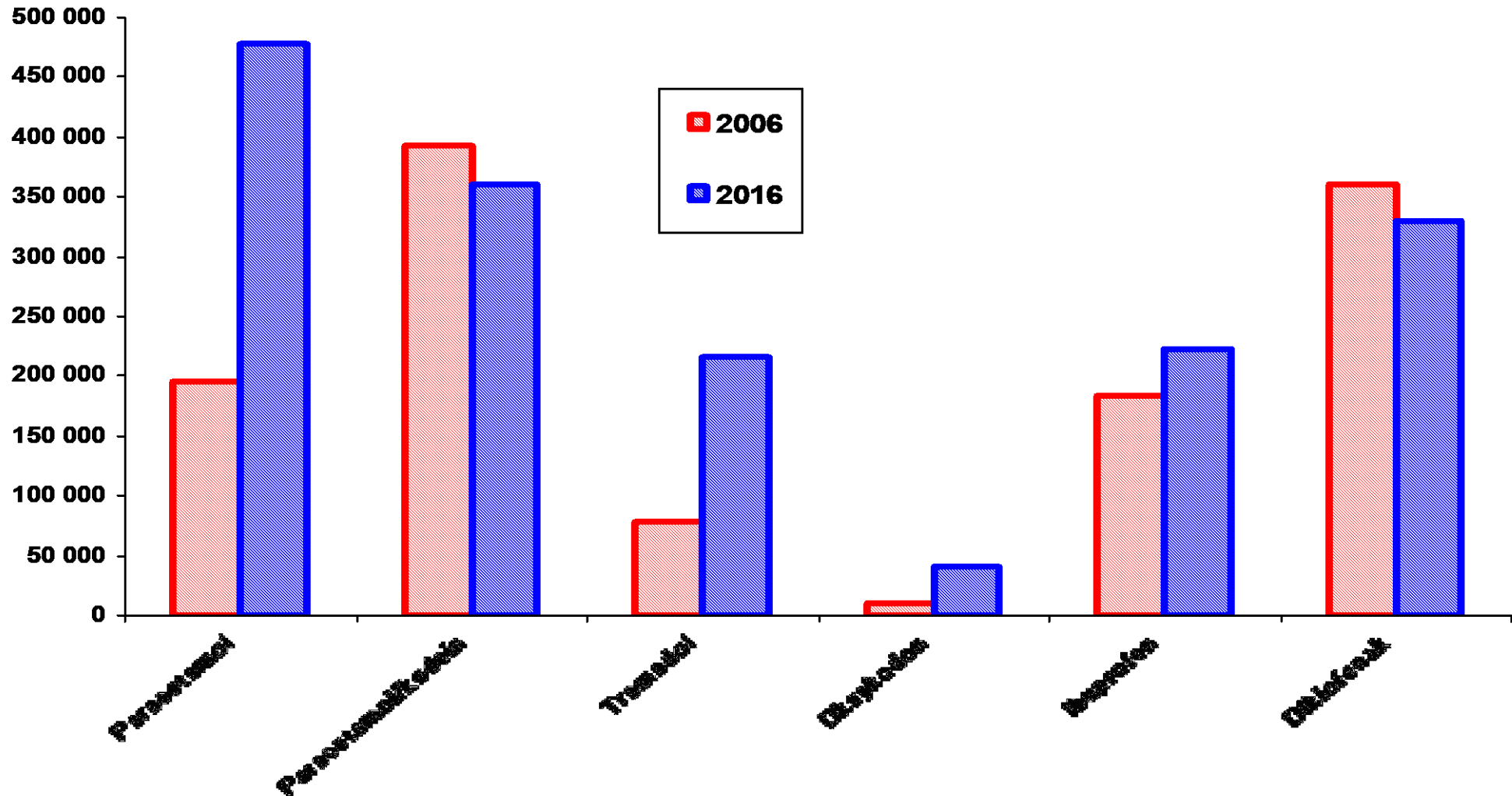
Sterke opiater

Smertetrappen



Bruk av smertestillende på resept

Brukere



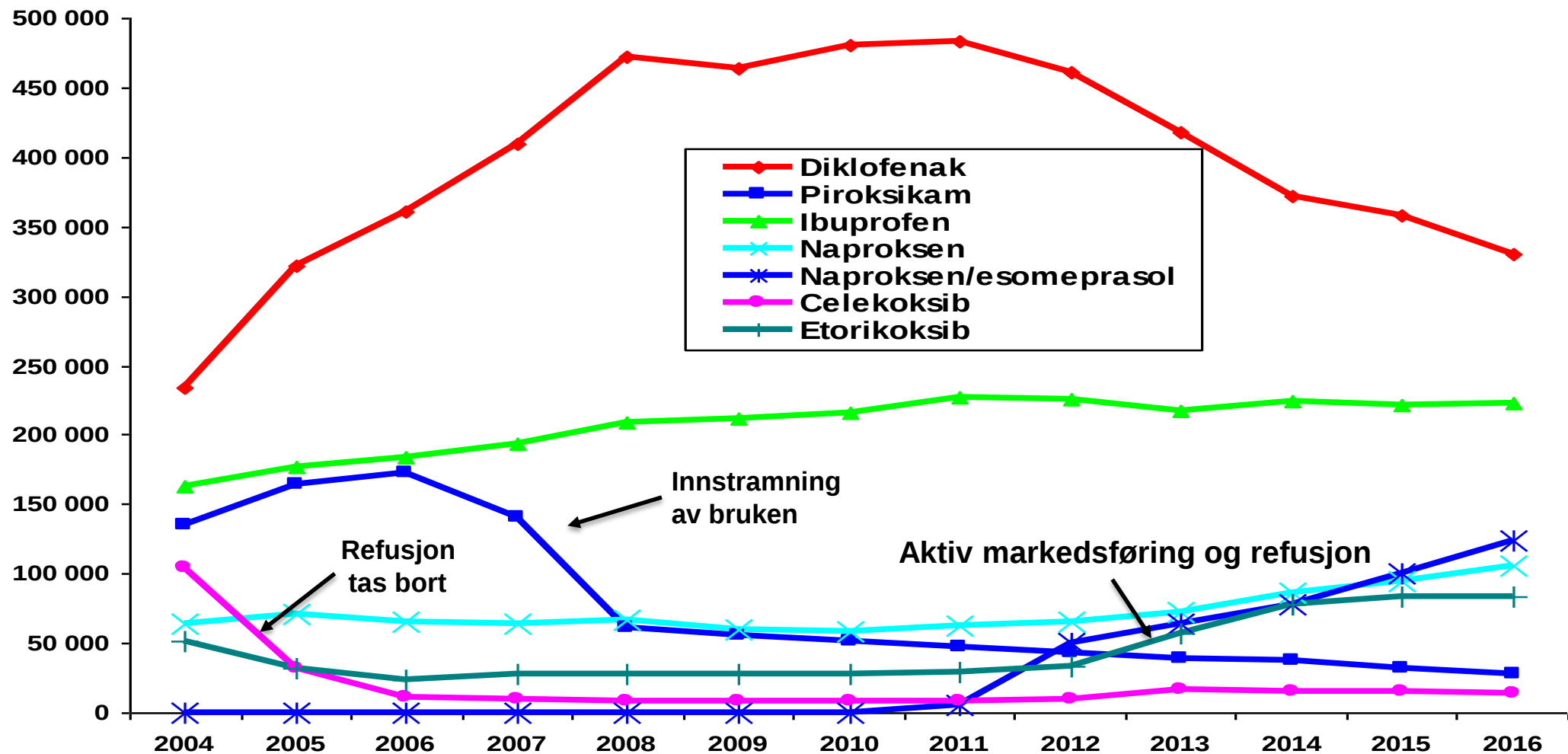
Reseptregisteret

NSAIDs og bivirkninger

- **Alle NSAIDs gir varierende grad av økt risiko for hjerte- og karsykdommer**
 - Diklofenak (Voltarol), celekoksib (Celebra) og etorikoksib (Arcoxia) mest risikable
- **NSAIDs kan gi forverret nyrefunksjon eller nyresvikt hos pasienter med redusert nyrefunksjon og hjertesvikt**

Brukere av NSAIDs

Pasienter



Klinisk eksempel 1:1

- En 67 år gammel mann med et dissekerende aortaaneurysme som ikke kan opereres kom til kontroll hos spesialist
- Blodtrykket som normalt var 120/75 mmHg var steget til 145/90
- Hva hadde hendt?

Klinisk eksempel 1:2

- **Årsaken var at han hadde fått Arcoxia (etorikoksib) mot ryggsmarter**
 - Etorikoksib er kjent for å kunne gi blodtrykksstigning

Tendenser

- Økende bruk av smertestillende totalt sett
- Gunstig utvikling med økende bruk av paracetamol på resept
- Ugunstig utvikling med bruk økt bruk av tramadol og beskjeden reduksjon i bruk av NSAIDs

Hva er deres oppgave?

- **Følge med på effekten av behandlingen**
 - Bidra til å avslutte uvirksom behandling eller behandling med mange bivirkninger
- **Henvise pasienter til videre undersøkelse ved sterke, vedvarende eller uvanlige smerter**

Tema 3:
Biologisk medikamentell behandling av
revmatikere

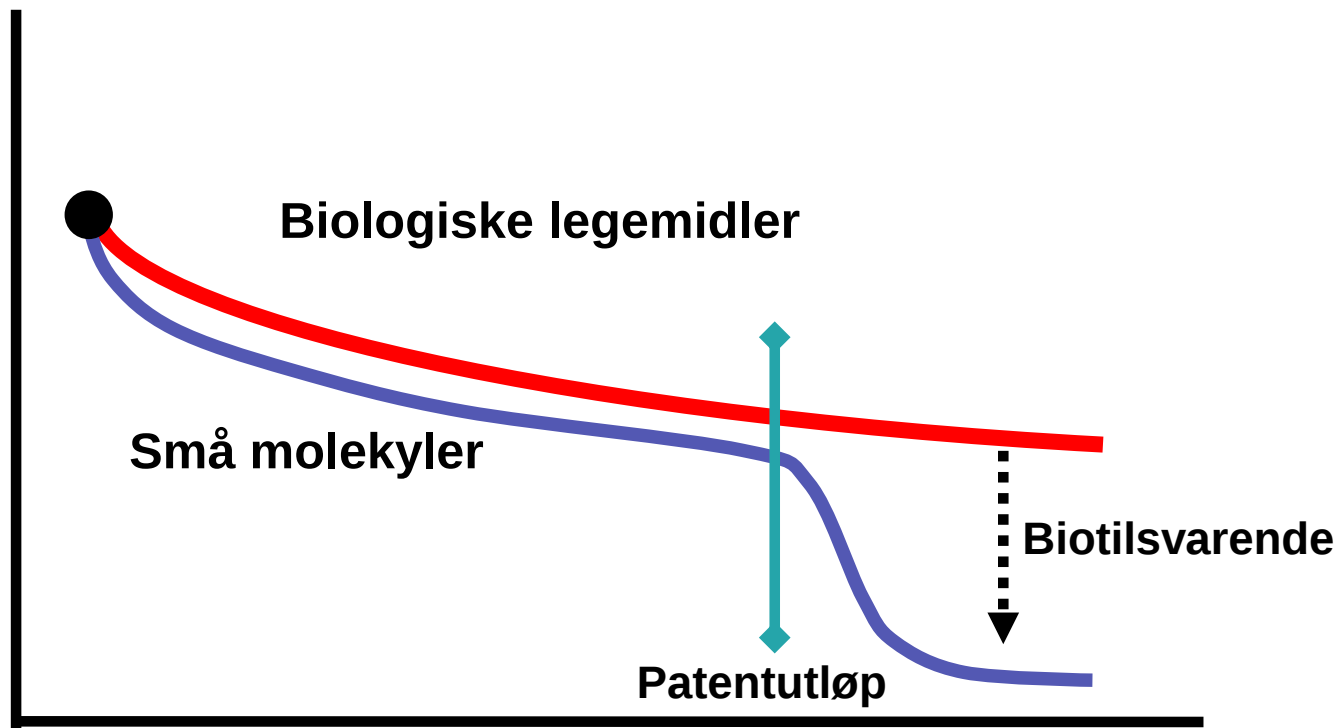
Oversikt over revmatiske sykdommer

Sykdom	Årsak	Forekomst
Revmatoid artritt	Ukjent. Svak genetisk disposisjon. Røykere	0,5% av befolkningen, 3-4 ganger vanligere hos kvinner
Uspesifiserte oligo- og polyartritter	Ukjent	0,5% av befolkningen? Vanligere hos kvinner
Ankyloserende spondylitt, (Bekhterevs sykdom, aksial spondylartritt)	Ukjent. Arvelig disposisjon	0,1-0,2% av voksne. Vanligere hos menn enn kvinner
Psoriasisartritt	Hos pasienter med psoriasis	Mindre vanlig
Reaktive artritter	Urogenitale infeksjoner,	Like vanlig som revmatoid artritt
Tarmassosierte artritter	Hos pasienter med ulcerøs kolitt og Mb. Crohn	Relativt hyppig hos pasienter med tarmbetennelse
Juvenil revmatoid artritt	Ukjent	Ca. 100 nye tilfeller i året
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	Ukjent.	Ca. 0,1% av befolkningen
Polymyaliga rheumatica	Ukjent	Usikre tall

Behandling av revmatoid artritt

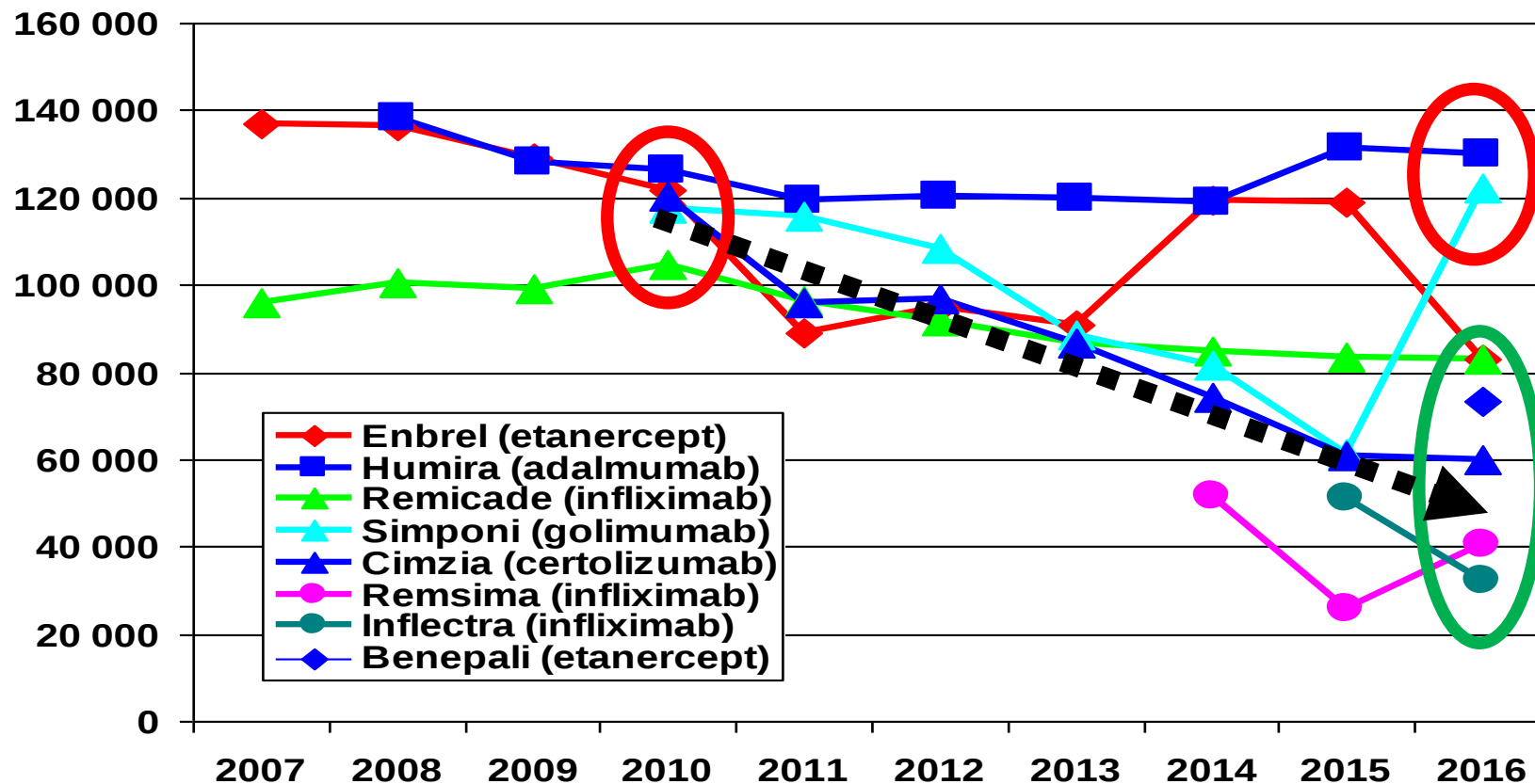
Legemiddel	Bruk	Ulemper
NSAIDs	Rask virkning, rimelig, pasienststyrt	Bivirkninger, ingen virkning på sykdomsforløpet
Andre smertestillende legemidler	Tillegg til andre legemidler, pasientstyrt	Ingen virkning på sykdomsforløpet
Glukokortikoider	Alternativ til NSAIDs	Risiko for osteoporose
DMARD – kjemiske (sulfazalasin, azatioprin, metotreksat, klorambucil, cyklofosfamid, ciklosporin, leflunomid)	I tillegg til NSAIDs, glukokortikoider og smertestillende	Hyppige bivirkninger, mange slutter i løpet av 1-2 år
DMARD – biologiske (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliksimab, abatacept, rituximab, tocilizumab)	Til pasienter som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av annen behandling	Kan dannes antistoffer, må ofte kombineres med metotreksat

Utfordringen – priser over tid



Reduserte priser i Norge

Årlig kostnad, NOK*

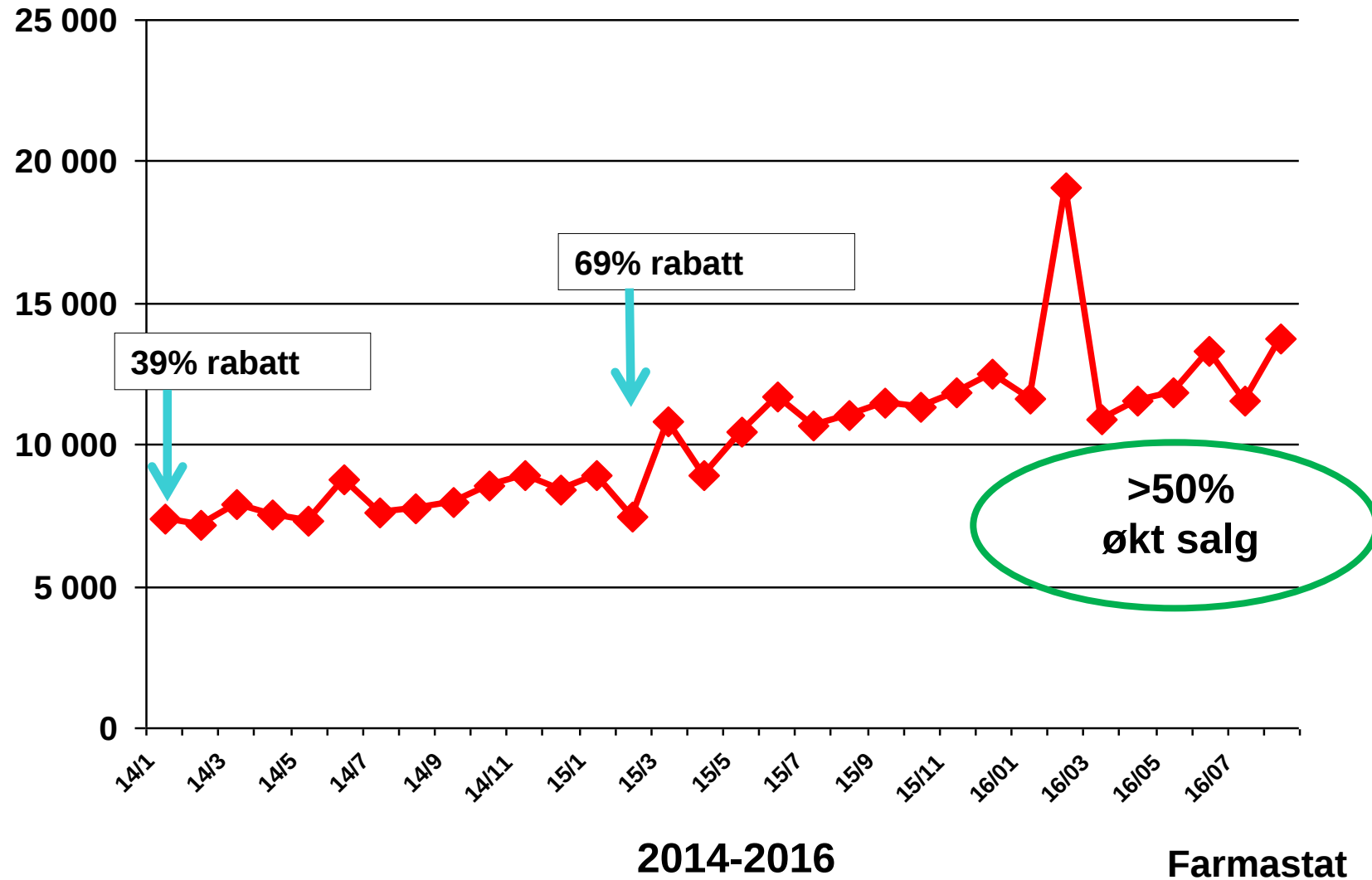


*Rheumatoid artritt, 75 kg

LIS

Mer behandling med infliksimab

Månedlig salg



Fremtidig utvikling

- **Det kommer flere nye legemidler**
- **Tidligere start med biologiske legemidler**
 - **Kan tidlig og aggressiv behandling «kurere» revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt?**

Hva er deres rolle?

- **Følge opp pasientene slik at de bevarer funksjonsevne**
- **Være oppmerksomme på forverring av tilstanden**
- **Bidra til god etterlevelse av behandling**

Tema 4:
Medikamentell behandling av
osteoporose

Aktuelle legemidler ved osteoporose

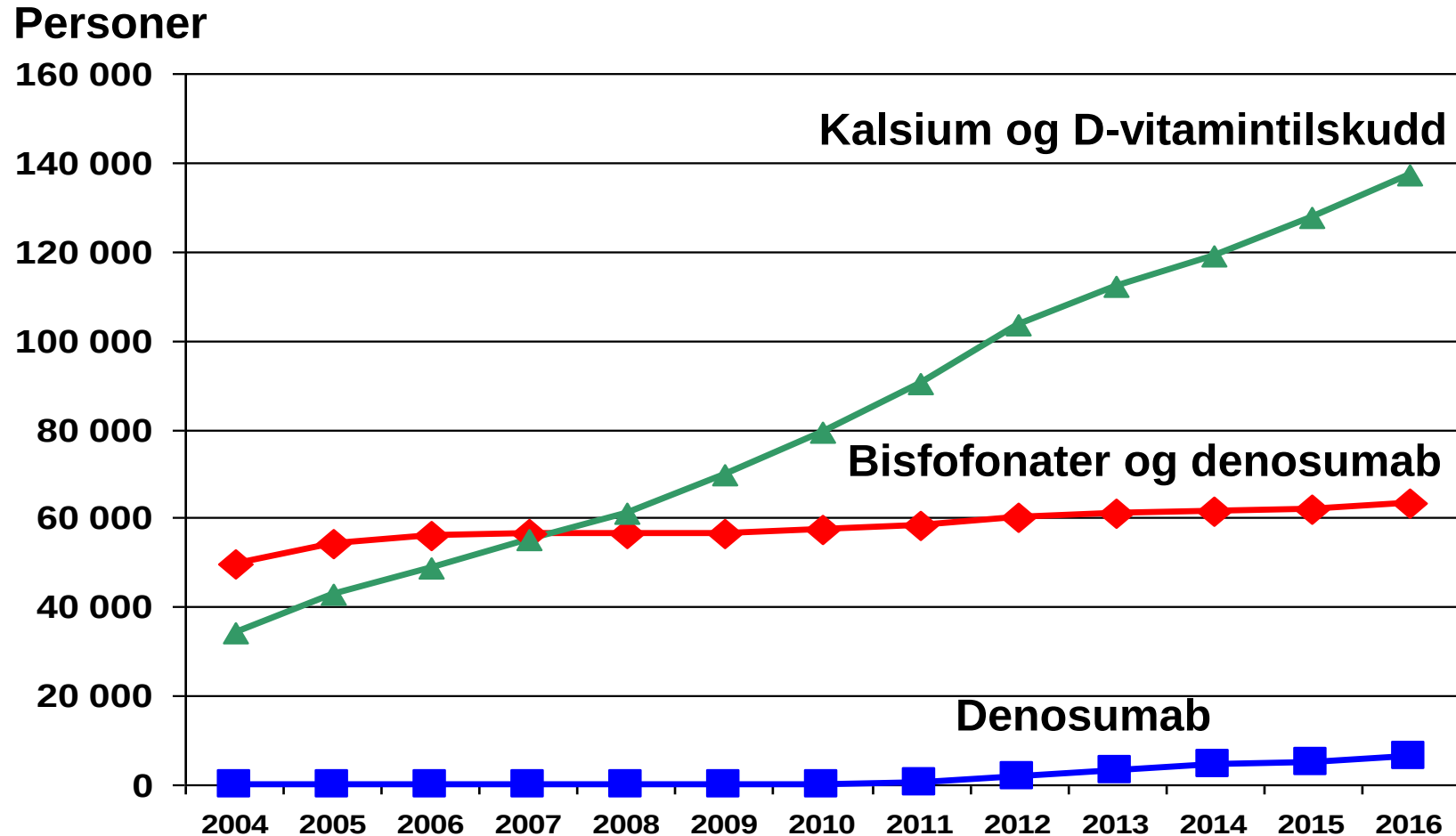
Legemiddel	Handelsnavn	Legemiddel-gruppe	Refusjon (blå resept)
Alendronsyre	Alendronat, Fosamax	Bisfosfonat	Ja (ved osteoporose)
Zoledronsyre	Aclasta, Zoledronsyre, Zometa		
Ibandronsyre*	Bonviva, Bondronat, Ibandronsyre		
Klodronsyre*	Bonefos		
Risedronsyre	Optinate Septimum		
Pamidronsyre*	Pamidronatdinatrium		
Denosumab	Prolia	RANKL-hemmer	Ja
Kalsium D-vitamin	Calcigran forte, Calcium-Sandoz, Divisun, Kalcipos-Vitamin D, Nycoplus Calcigran, Detremin	Mineral- og vitamintilskudd	Nei
Hormoner/ SERM**	Activelle, Cliovella, Estalis, Estradot, Indivina, Livial, Novofem, Progynova, Sequidot, Trisekvens	Hormontilskudd	Nei
Teriparatid	Forsteo	Paratyreoidea-hormon	Nei

* Hyperkalsemi, malign sykdom m.v. **Selective estrogen reseptor modulator

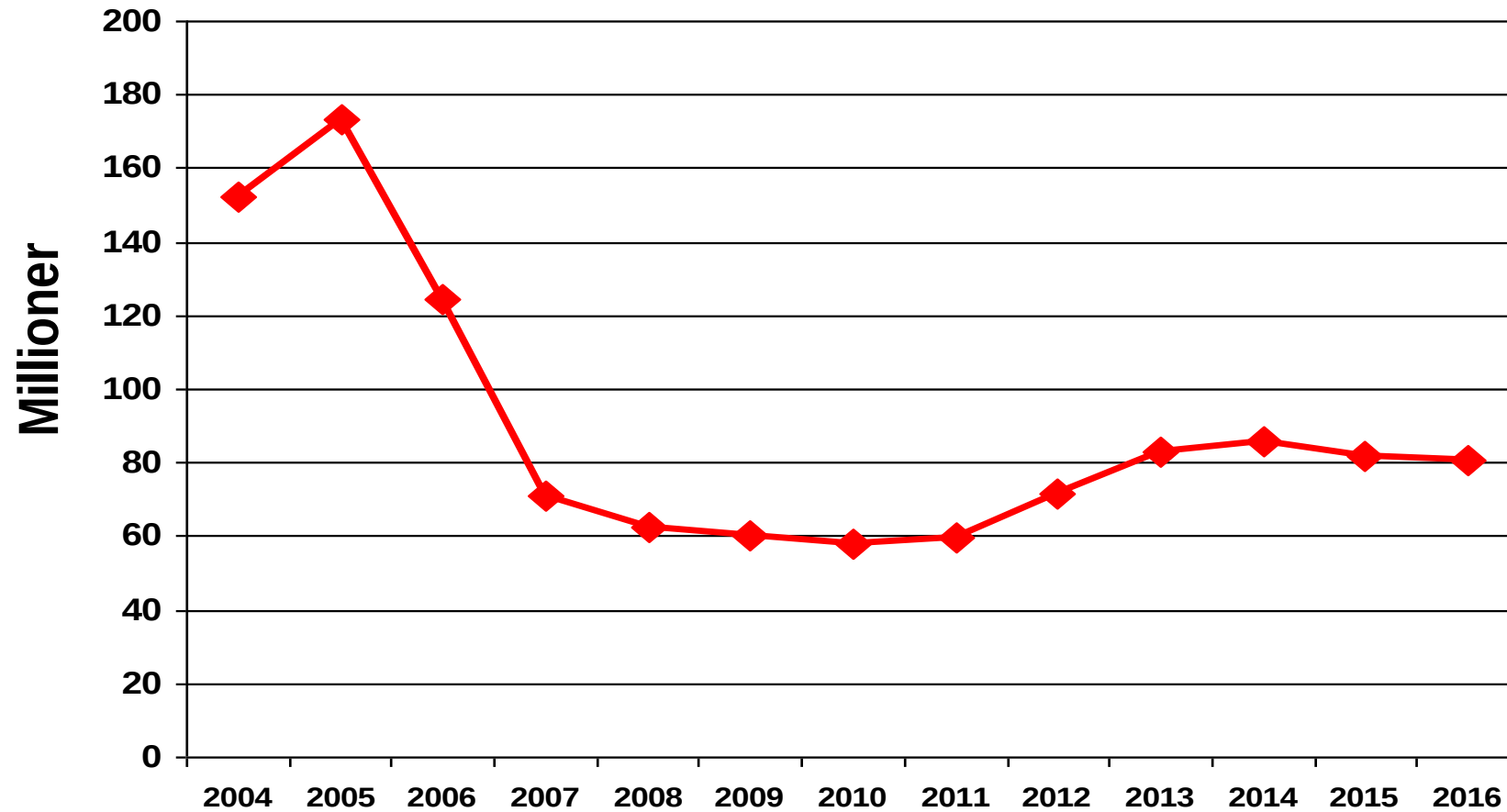
Priser på legemidler mot osteoporose

Legemiddel	Dose	Admini- strasjon	Pris, ett års behandling	Kommentar
Alendronat	70 mg en gang i uken	Tablett	628 kr	
Zoledronsyre	5 mg en gang årlig	I blodåre	3 009 kr	Kostnader ved infusjon kommer i tillegg
Denosumab	60 mg to ganger årlig	Under huden	4 228 kr	
Parathyroidea- hormon	20 µg daglig	Under huden	49 381 kr	

Antall brukere av kalsium, D-vitamin, bisfosfonater og denosumab



Kostnader, bisfosfonater og denosumab



Bivirkninger av legemidler ved osteoporose

- Alle legemidler mot osteoporose kan gi osteonekrose og atypiske frakturer



Legemidler som kan utløse osteoporose (1)

Legemiddelgruppe	Årsak	Kommentar
Glukokortikoider	R↑, D↓	Vanligste legemiddelinduserte osteoporose
Blodfortynnende (heparin, lavmolekylært heparin, warfarin)	R↑, D↓	Kun ved langtidsbruk
Medroksyprogesteron (p-sprøyte)	R↑, D↓	Før skjelettet er ferdigdannet, bentettheten henter seg inn
Aromatasehemmere (anastrozol, eksemestan, letrozol)	R↑, D↑	
Antidiabetika (pioglitazon)	R-, D↓	
Protonpumpehemmere (omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol)	R↑, D↑	Risiko ved langtidsbruk (>1 år)

R, benresorpsjon; D, bendannelse

Legemidler som kan utløse osteoporose (2)

Legemiddel	Årsak	Kommentar
Ciklosporin	R↑, D↑	Gis ofte sammen med glukokortikoider
HIV-legemidler	R↑, D↑	HIV medfører også økt risiko for osteoporose
Epilepsimedisiner (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, valproat)	R↑, D↑	
Tyrosin	R↑, D↑	Ved overdosering
Gonadotropin-antagonister (leuprelidm, goserelin)	R↑, D↑	
A-vitamin	R↑, D↑	Doser av retinol over 1,5 mg/dag
Slyngediuretika (furosemid, bumetanid)	R↑, D↑	

Forebygging av osteoporose

- **Lavest mulig legemiddeldose**
 - Eventuelt gå over til legemidler som ikke forårsaker osteoporose
- **Kortest mulig behandlingstid**
- **Trening**
- **Kalsium- og D-vitamintilskudd**
- **Legemidler mot osteoporose**

Glukokortikoider og osteoporose

- **Forebygging av osteoporose anbefales når det forventes behandling i >3 måneder med doser >5-7.5 mg prednisolon daglig**
 - **Uenighet om hvor mye utredning som bør gjøres på forhånd**
 - **Måling av BMD?**
- **Kalsiumtilskudd og D-vitamin**
- **Bisfosfonat er vanligvis første valg av spesifikke osteoporosemidler**

Viktige poenger

- **Det er for få som får behandling for osteoporose**
- **Behandling med bisfosfonater og andre legemidler bør sannsynligvis stanses etter 5 år**

Forebygg fall

- **Risikofaktorer for fall**
 - Tidligere fall
 - Redusert muskelstyrke i bena
 - Kvinne
 - Redusert mental status
 - Balanseproblemer
 - Legemidler
 - Leddgikt
 - Tidligere slag
 - Ortostatisk hypotensjon

Deres oppgave

- **Forebygge fall gjennom rådgivning og praktiske tiltak**
- **Være oppmerksom på pasienter som bruker osteoporosemidler som får nye eller andre smerter i hofte og lår**
 - Kan være tegn på en atypisk fraktur under utvikling

Legemidler for bedre helse og lengre liv



steinar.madsen@legemiddelverket.no