

Ny omvandlingstabell för opioiddoser

Vid avdelningen för klinisk farmakologi på Akademiska sjukhuset har man tagit fram en tabell med ekvivalenstiska doser för opioider. Tabellen innehåller även en uppskattning av eventuell dosjustering vid olika grad av njur- och leverfunktionsnedsättning.

Notera att ekvivalenstiska doser är approximativa och ofta baseras på enkeldosstudier, varför de endast ska användas som vägledning vid byte mellan opioidpreparat. Patienter kan vid behandling med en opioid utveckla tolerans för den analgetiska effekten liksom för biverkningar, men uppvisa större känslighet för en annan opioid. Det är också viktigt att notera att angivna doser inte rekommenderas som startdoser i detta sammanhang. Vid byte kan man förslagsvis inleda behandlingen med den nya opioiden i en dos motsvarande 50% av den i tabellen angivna ekvivalenstiska dosen, för att sedan trappa upp dosen under kontrollerade former. Hänsyn kan också behöva tas till lever- och njurfunktion samt till eventuella läkemedelsinteraktioner.

Tabellen hittar du sist i detta dokument. En komplett version med referenser kan också laddas ned från [hemsidan för klinisk farmakologi](#).

Säljstopp för Oxycodone ratiopharm

På grund av en europeisk patentöverenskommelse har det beslutats att Oxycodone ratiopharm (alla styrkor, alla förpackningsstorlekar) kommer att utgå från den svenska marknaden. Oxycodone ratiopharm kommer därför inte att distribueras till apotek efter den 15 september. Apoteken kan sälja ut sina lager efter det datumet. Patienter kan fortsätta att använda redan uthämtade tabletter.

Oxycodone ratiopharm är inte utbytbar på apotek varför ny ordination måste ges av förskrivande läkare.

Läkemedelskommittén i Uppsala rekommenderar fortfarande peroralt morfin i första hand, då behandling med stark opioid är indicerad.



ULIC

Uppsala läkemedelsinformationscentral, ULIC, drivs av Landstinget i Uppsala län som en informations-service för sjukvårdspersonal som har läkemedelsrelaterade frågor.

Fyra gånger per år sammanställer ULIC utvalda frågor och svar och distribuerar via e-post till personal inom primärvården som valt att prenumerera på tjänsten.

Har du kollegor som vill prenumerera eller har du frågor om läkemedel?

Kontakta ULIC på ulic@lul.se eller telefon 018-611 20 10.

Läs mer på www.lul.se/ulic.

Korsreaktivitet mellan olika protonpumpshämmare?

Fråga

Föreligger korsreaktivitet mellan olika protonpumpshämmare (PPI)? Frågan gäller en äldre multisjuk patient med ett blödande ulcus som behöver iv behandling med PPI. Patienten har enligt uppgift tidigare reagerat med utslag och hudreaktion på lansoprazol.

Svar

Ingen konsensus finns angående eventuell korsreaktivitet mellan olika PPI. Tillgängliga data är begränsade till fallrapporter, se nedan. Man resonerar i dessa kring likheten mellan de olika molekylerna som teoretiskt kunde förklara en korsreaktivitet.

Tio relevanta fallrapporter har återfunnits i litteraturen. En rapport beskriver nio patienter med IgE-medierad allergi mot omeprazol, av vilka åtta dock tolererade lansoprazol väl¹.

Tre patientfall finns beskrivna där patienterna reagerat med anafylaxi mot lansoprazol, men tolererat omeprazol väl²⁻⁴. Fyra fall beskriver patienter som reagerat allergiskt på omeprazol, och fått samma eller liknande reaktion mot lansoprazol⁵⁻⁸.

Slutligen beskrivs två fall där patienterna reagerat med kontaktdermatit respektive exfoliativ erytmoderm dermatit mot lansoprazol och uppvisat positivt lapptest respektive liknande reaktion vid behandling med omeprazol^{9,10}.

I databasen Drugline återfinns en liknande fråga från 1995 där man i svaret avråder från behandling med lansoprazol till en patient som reagerat allergiskt mot omeprazol. Vi rekommenderar i första hand allergiutredning/kontakt med allergolog för vidare ställningstagande.

Glukosamin och astma

Fråga

En äldre kvinna med astma sedan 9 år tillbaka har de senaste 3 åren medicinerat med glukosamin 625 mg 1 x 2 på grund av artros. Under denna tid har patienten haft fler episoder med akut försämring av astma och senaste halvåret har hon behövt ökade doser inhalationssteroider. Frågeställaren har noterat att förvärrad astma anges i FASS som biverkan av glukosamin. Hos denna patient finns andra faktorer som kan ha bidragit till patientens försämring men en möjlig inverkan av glukosamin är intressant då många använder detta preparat.

Sammanfattning

Försämring av astma finns rapporterat som biverkning till behandling med glukosamin. Frekvensen kan ej beräknas, men man bör iaktta försiktighet vid behandling med glukosamin hos patienter med astma. Om misstanke om biverkning finns bör fallet rapporteras till den regionala biverkningsenheten.

Svar

I FASS finns följande information angående glukosamin och astma: I samband med initiering av glukosaminbehandling har en rapport beskrivit förvärrade astmasymtom (symtomen upphörde efter utsättande av glukosamin¹. Astmapatienter som påbörjar behandling med glukosamin bör därför vara medvetna om den potentiella risken för försämring av symtomen. Frekvensen av biverkan kan inte beräknas från tillgängliga data.

I det svenska biverkningsregistret återfinns 4 fall av astma eller förvärrad astma hos patienter som medicinerat med glukosamin². I samtliga fall bedömdes ett samband mellan preparatet och biverkan vara möjlig:

- En 61-årig kvinna försämrades i sin astma efter 4 dagars behandling med glukosamin. Hon förbättrades 3 dagar efter seponering.
- En 72-årig kvinna fick ansträngningsastma i vuxen ålder under behandling med glukosamin. Besvären klingade av 4 månader efter seponering.
- En 42-årig kvinna försämrades i sin astma efter 2 månaders behandling. Två veckor efter seponering av glukosamin var patienten förbättrad.
- En 48-årig kvinna försämrades i sin astma vid behandling med glukosamin och förbättrades efter utsättning.

I WHO:s internationella biverkningsregister återfinns förutom ovanstående 4 fall, ytterligare 11 fall med astma eller förvärrad astma i samband med glukosaminintag ³.

I två medicinska databaser ^{4, 5} ett standardverk över läkemedel ⁶ samt ett standardverk över kosttillskott ⁷ återfinns ingen information om astma som biverkan till glukosamin. I Meylers standardverk över biverkningar (8) står att försämring av astma finns rapporterat som biverkan till glukosamin, och man hänvisar till nedanstående artikel.

En fallrapport från 2002 finns publicerad i Journal of the American Board of Family Medicine ⁹. Där beskrivs en 52-årig överviktig kvinna med intermittent astma sedan tio år, som hade självmedicinerat med 500 mg glukosamin och 400 mg kondroitinsulfat tre gånger daligen mot artrossmärta. Strax efter att hon påbörjat behandlingen försämrades hon i sin astma och detta kunde inte kuperas varken med ökade doser salbutamol eller steroider per os i nedtrappningsdos. Besvären kvarstod under hela behandlingstiden och försvann inom 24 timmar från utsättning av läkemedlet. Patienten försämrades inte i sin astma av efterföljande NSAID-behandling.

Författarna i artikeln har sökt efter hypoteser kring mekanismen och i litteraturen funnit följande. Antikroppar mot kondroitinsulfat återfinns i större koncentration i astmatikers luftvägar än i icke-astmatikers. Ökad deposition av kondroitinsulfat proteoglykaner har påvisats i astmatikers luftvägar jämfört med i icke-astmatikers. Man har även sett att graden av proteoglykanreaktivitet signifikant korrelerade med luftvägsreaktion hos personer med astma. Detta skulle tala för att proteoglykaner så som kondroitin kan ha en roll i remodelering av luftrörsväggen och andra mekanismer vid astma. Man har även funnit att glukosamininnehållande antigen är ett allergen för vissa astmapatienter.

I en översiktsartikel från 2008 refererar man till samma patientfall och drar slutsatsen att försiktighet bör vidtas om glukosamin används av astmatiker ¹⁰.

Bilaga

Lathund Ekvianalgetiska doser av opioider – se nästa sida.

Ekvivalgetiska doser av starka opioider

med uppskattning av nödvändig dosjustering vid olika grad av njur- eller leverfunktionsnedsättning

Substans	Handelsnamn (Endast fentanylplåster är utbytbara sinsemellan på apotek)	GFR ≥60 ml/min + Lever Normal eller Child-Pugh A†	GFR ↓ <60 ml/min	GFR ↓ <10 ml/min	Lever ↓ Child-Pugh B/C†	Ekvivalenta doser vid normal njur- och leverfunktion															
<i>Per oral tillförsel</i>						<i>Dos (mg/dag)</i>															
Morfin	<u>Depåberedning</u> Depolan Dolcontin Dolcontin Unotard <u>Snabb frisättning</u> Morfin Meda Oramorph	●	Kraftigt ackumulering	Elimineras nästan inte	25% av normal dos	30	40	60	90	150	210	270	330	390	450	510	570	630	690	750	
Hydromorfon	Palladon	●	Måttlig ackumulering 50% av normaldos	Kraftigt ackumulering	<25% av normal dos	4	5	8	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84	92	100	
Oxikodon	<u>Depåberedning</u> OxyContin Targiniq <u>Snabb frisättning</u> OxyNorm	●	Ringa ackumulering Minska dos med 1/3	Kraftigt ackumulering	25% av normal dos	15	20	30	45	75	105	135	165	195	225	255	285	315	345	375	
Metadon	Metadon Recip*	●	Oklart	Oklart	Oklart	7,5	10	15			26	34			43	48	53	58	63		
Ketobemidon	Ketogan Novum	●	Måttlig ackumulering 1/3 av normaldos	Kraftigt ackumulering	Oklart	20	30	45	70	110	155	200	250	290	335	380	425	470	515	560	
Tapentadol	Palexia Depot	●	●	Oklart	Halverad dos. Undvik vid Child-Pugh C.	100		200	250	450	<i>Doser >500 mg/dag har ej studerats och rekommenderas inte.</i>										
<i>Transdermal tillförsel</i>						<i>Dos (ug/h)</i>															
Fentanyl	Fentanyl Sandoz Durogesic Fentanyl Actavis Fentanyl ratiopharm Matrifen	●	Sannolikt ok	Oklart	Oklart	12	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250	275	300			
Buprenorfin	Norspan	●	●	●	Oklart	15	30	65	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
<i>Sublingual tillförsel</i>						<i>Dos (ug/h)</i>															
Buprenorfin	Temgesic	●	●	●	Oklart	0,6	0,8	1,2	1,8	3	4,2	5,4	6,6	7,8	9	10,2	11,4	12,6	13,8	15	

* Observera att metadons potens ökar med ökande dos. ● = Ingen dosjustering nödvändig..

Denna tabell över ekvivalgetiska doser är approximativ och baseras i huvudsak på enkeldosstudier. Tabellen ska därför endast användas som vägledning. Patienter kan vid behandling med en opioid utveckla tolerans för den analgetiska effekten liksom för biverkningar, men uppvisa större känslighet för en annan opioid. Försiktighet ska därför iaktas vid byte från en opioid till en annan och det är viktigt att notera att angivna doser inte är rekommenderade startdoser i detta sammanhang. Vid byte kan man förlagsvis inleda behandlingen med den nya opioiden i en dos motsvarande 50% av den i tabellen angivna ekvivalgetiska dosen, för att sedan trappa upp dosen under kontrollerade former. Hänsyn kan också behöva tas till lever- och njurfunktion samt till eventuella läkemedelsinteraktioner.

† Summera antalet poäng för var och en av följande parametrar: Kronisk leversjukdom indelas i tre stadier baserat på totalpoäng:

Parameter	1 p	2 p	3 p	Poäng	Child-Pugh klass
Total bilirubin (µmol/l)	<34	34-50	>50	5-6	A (kompenserad)
S-albumin (g/l)	>35	28-35	<28	7-9	B (betydande funktionsnedsättning)
PK-INR	<1,7	1,71-2,20	>2,20	10-15	C (okompenserad)
Aschites	Ingen	Måttlig	Kraftig		
Leverencefalopati ‡	Ingen	Grad 1-2	Grad 3-4		

‡ **Leverencefalopati**; Grad 1 : Försämrat omdöme, ändrad personlighet. Grad 2 : Slöhet, förvirring. Grad 3 : Väckbar medvetandesänkning, total förvirring, kan bara utföra enkla uppmaningar. Grad 4 : Coma, cornealreflex saknas, positiv Babinski, patienten är helt slapp.