

Läkemedel till äldre

Läkemedelsstudier på patienter äldre än 75 år är få. Trots detta förskrivs det flest läkemedel per patient i denna åldersgrupp.

Problem med förändrad läkemedelsomsättning, ökad känslighet för läkemedel samt polyfarmaci är mer påtagliga högre upp i åldrarna. Antalet läkemedel är den enskilt viktigaste riskfaktorn för biverkningar. Flera olika läkemedel gör det svårare att identifiera eventuella biverkningar, men också svårare att förutsäga och relatera effekterna av läkemedelsbehandlingen till enskilt läkemedel. Såväl risken för läkemedelsinteraktioner som bristande följsamhet till ordination är andra faktorer som ökar vid polyfarmaci.

Läkemedelsrelaterad ohälsa är möjlig att förebygga!

Fortlöpande omprövning av pågående läkemedelsbehandling är nödvändig. Prova att sätta ut ett läkemedel i taget och utvärdera resultatet.

Hos de mest sjuka äldre (75 år och äldre med både omfattande omvårdnads- och sjukvårdsbehov) är målsättningen att förbättra livskvaliteten, vilket innebär att sekundärprofylaktisk behandling kan behöva sättas ut.

Biologisk versus kronologisk ålder

Det biologiska åldrandet innebär ökande funktionella skillnader hos äldre personer varför kronologisk ålder ofta är missvisande. I en och samma kohort kan organfunktionen därför variera, varför ett individualiserat förhållningsätt är nödvändigt vid ställningstagande till medicinering. Åldrandet med tillhörande fysiologiska förändringar påverkar farmakokinetik och farmakodynamik.

Några av de mer betydelsefulla förändringarna är:

1. Sänkt njurfunktion, som vid 80 års ålder kan vara halverad. Vissa läkemedel riskerar att få förlängd verkan eller att ytterligare försämra njurfunktionen. Sänkt njurfunktion har särskilt stor betydelse för vattenlösliga läkemedel (särskilt för läkemedel med smal terapeutisk bredd som digoxin), som utsöndras direkt via njurarna utan föregående omvandling i levern. Serumkreatinin är inte tillförlitligt för att värdera njurfunktionsvärde hos gamla. Det är därför viktigt att alltid beräkna ett absolut estimerat njurfunktionsvärde (eGFR). Konvertering från relativ eGFR (ml/min per 1,73 m²) till absolut eGFR (ml/min), se www.egfr.se.



2. Andelen kroppsfett ökar, vilket får till följd att fettlösliga läkemedel ligger kvar längre i kroppen. Psykofarmaka som sömnmedel och lugnande medel kan därigenom få förlängd och förstärkt verkan.
3. Vissa av de leverenzymerna som metaboliserar läkemedel får också en lägre kapacitet. Det är dock så stora skillnader mellan individer pga den ärftliga variationen i detta avseende att det rent generellt är svårt att dra några slutsatser om dosjusteringar till just äldre.

Äldre personer kan visa en ökad känslighet för vissa centralt verkande medel, bland annat sömnmedel och lugnande medel samt centralt verkande analgetika. Den åldrande hjärnan är också mer känslig för neuroleptika och läkemedel med antikolinerga egenskaper (se kortet ”Äldre och läkemedel”, röda sidan). Ett flertal läkemedel kan framkalla alltifrån lättare kognitiv påverkan till konfusion, se tabell nedan. Regleringen av blodtrycket påverkas genom att baroreceptorer får en minskad känslighet och därmed utlöses lättare en ortostatisk reaktion. Blodtryck ska därför alltid tas i liggande/sittande och stående på äldre patienter.

Kortet ”Äldre och läkemedel” innehåller specifik information om läkemedel som ska förskrivas restriktivt samt läkemedel som har ökad risk för att ge biverkningar hos äldre, se bilaga 6, sid 320. Det finns även ett kort ”Förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre”, se bilaga 7, sid 322.

Läkemedel med starkt samband med kognitiva störningar

Läkemedel med antikolinerga effekter

Bensodiazepiner

Glukokortikoider (högre doser)

Opioider

Medel vid parkinsonism (dopaminerga)

Antipsykotiska läkemedel

Antiepileptika

Utvärdera läkemedelsbehandling

För att säkerställa en effektiv och säker läkemedelsbehandling bör en läkemedelsgenomgång av en patients ordinationer ske kontinuerligt. I Örebro län har en modell för en läkemedelsgenomgång utarbetats. I modellen beskrivs vilka delar som ingår i en genomgång. För ytterligare information se Läkemedelskommitténs hemsida www.regionorebrolan.se/lakemedel

Läkemedelskommittén i Västerbotten har försökt samla kunskap och erfarenhet om att utvärdera läkemedelsbehandlingar. Detta finns samlat i boken FAS UT 3, december 2010, författare Claes Lundgren. Läkemedelskommittén prenumererar på boken i digital form för förskrivare inom Region Örebro län. Maila till



Läkemedelskommittén lakemedelskommitten@regionorebrolan.se om du önskar få tillgång till nätversionen.

Läkemedel och fallrisk

Läkemedel, inte minst multimedicingering, har stor betydelse för fallrisk hos äldre (se tabell nedan). Läkemedel kan öka fallrisken utan att detta är specifikt associerat med ortostatism. Användning av exempelvis antidepressiva respektive opioider ger 60 % ökad fallrisk, medan sedativa och hypnotika är förenade med liten riskökning. Kombinationer kan öka risken ytterligare.

Läkemedel som kan öka risken för fall

Kärlvidgande medel för hjärtsjukdomar (nitrater)

Antihypertensiva medel

Diuretika

Betareceptorblockerande medel

Kalciumantagonister

Medel som påverkar reninangiotensinsystemet

Medel vid benign prostatahyperplasi, alfa-1-receptorblockerare

Medel vid parkinsonism, dopaminerga medel

Antipsykotiska medel

Antidepressiva medel

Opioider

Sömnmedel och lugnande medel

Fysisk aktivitet och träning för äldre



För äldre personer rekommenderas individuellt utformad träning för ökad hälsa och fysisk funktion. Fysisk träning förbättrar styrka, balans- och gångförmåga och har även visats reducera risken för fall. Det är aldrig för sent att börja träna och få vinster av det.

Alla äldre rekommenderas regelbunden fysisk aktivitet av såväl aerob som muskelstärkande karaktär, speciellt i nedre extremiteterna och träning av balans. Den allmänna rekommendationen om fysisk aktivitet ska följas och vid måttlig intensitet är risken för muskuloskeletal skador och kardiovaskulära komplikationer låg och de hälsofrämjande vinsterna större än riskerna.

Med åldern ökar ofta tiden för stillasittande/dygn. En allmän rekommendation att minska denna tid är grundläggande. Även kortare stunder med aktivitet har god effekt. Fysisk aktivitet kan förebygga många åldersrelaterade sjukdomar, men också spela en avgörande roll som behandling.



Sömn

Icke farmakologiska metoder bl a dryck och smörgås kan prövas. Dessa kan räcka för att en patient med nedsatt kognitiv funktion ska komma i rätt balans inför sömnen. För allmänheten har Läkemedelskommittén tagit fram broschyren ”Sov gott”. Den innehåller fakta om sömn samt självinstruktioner för att underlätta för en bättre sömn.

Sömnmedel bör endast användas vid behov och under en begränsad tid. Om sömnmedel krävs rekommenderas **Zopiklon** i dosen 5 mg som insomningstablett. Klinisk erfarenhet tyder på fler fall av nattlig konfusion med Zolpidem*. Klometiazol (Heminevrin) kan tillfälligt användas till en orolig patient med sömnstörningar i dosen en–två kapslar à 300 mg. I andra hand kan oxazepam (Oxascand) 10 mg ges till natten. Behandling av oro/sömnstörningar hos en dement patient, se BPSD-avsnittet nedan.

BPSD = Beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom

”Basal demensutredning” är ett vårdprogram för Region Örebro län som bla tar upp BPSD. Vårdprogrammet finns på *intranätet*, sök ”Basal demensutredning”.

1. Vid symtom uteslut nytillkommen somatisk orsak t ex urinretention, förstoppning, fraktur, smärta eller feber. Patienter med kognitiv dysfunktion kan inte alltid förmedla symtom och blir istället oroliga, aggressiva, psykotiska.
2. Uteslut farmakologiska orsaker till beteendestörningen.
3. Det finns starkt vetenskapligt stöd för att icke farmakologiska åtgärder har effekt. Det är viktigt att se över boendemiljö och bemötande samt att erbjuda patienten möjlighet till fysisk aktivitet, t ex promenader.

Om otillräcklig effekt av ovanstående åtgärder:

4. Vid depressiva symtom, irritabilitet, agitation/oro kan SSRI, förslagsvis Sertralin prövas. **Första utvärderingen av effekten görs efter ca 3 veckor.** Vid samtidiga sömnbesvär behandla istället med 15 mg Mirtazapin till natten. Tillfällig agitation/oro/ängest kan behandlas med oxazepam (Oxascand) i dosen 5–10 mg. Om återkommande oro uppträder sen eftermiddag, ges 5–10 mg oxazepam (Oxascand) ett par timmar innan BPSD uppträder för att undvika eskalerande oro under kväll och natt. Vid konfusion kan klometiazol (Heminevrin) i dosen 300 mg–600 mg tillfälligt användas till natten.

* Se Äldre och läkemedelskortet, bilaga 6, sid 320.



5. Vid agitation/aggressivitet, hos patient med Alzheimer demens (AD) eller Mixed Demens, kan Memantine prövas. Begränsad evidens finns för att memantin kan påverka BPSD positivt, men preparatet kan medföra ökad risk för konfusion. Om eGFR < 50 ml/min ska dosen halveras. **Första utvärdering av effekten görs efter ca 1 månad.**
6. Vid psykotiska symtom och aggressivitet som orsakar lidande eller fara för patienten och/eller för andra kan Risperidon upp till 1,5 mg/dygn prövas.

OBS! Många studier av neuroleptika på demenssjuka med BPSD-problematik visar allvarliga biverkningar: ökad morbiditet (främst CVL) och mortalitet. Därför ska behandlingen **utvärderas inom ett par dagar**. Det är viktigt att behandlingen inte kvarstår under längre tid och att behovet omprövas regelbundet. En genomgående belysning av behandling och bemötande vid BPSD finns i ”Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2017”.

Smärtbehandling hos äldre

Smärta är ett vanligt tillstånd hos den gamla människan. Man bör alltid stimulera till ökad fysisk aktivitet och optimera behandling av bakomliggande sjukdomstillstånd, som Parkinson, depression mm. Eftersom de flesta analgetika också har biverkningar är det alltid en bedömningsfråga om läkemedelsbehandling skall ges, om nytta (smärtstillning) överväger risk för biverkningar (trötthet, förstoppning, förvirring mm). Man bör ha ett samtal med patienten om andra möjliga förhållningssätt gentemot smärta, såsom att leva med smärtan som den är, eller finna andra icke farmakologiska behandlingar (värme, rörelse, massage osv) som kan lindra smärtan och förbättra situationen. För ytterligare information kring analgetika hänvisas till kapitel N02 samt M01 i denna bok.

Lätta analgetika

Paracetamol

Paracetamol är väldokumenterat. Det bör finnas som bas i smärtlindringen i de flesta fall, även hos äldre. Brustabletter, suppositorier eller munsönderfallande tabletter kan vara ett alternativ vid sväljsvårigheter.

Biverkningarna är få, men kan bli allvarliga vid överdosering. Man behöver sällan beakta detta vid doser upp till 3 g/dygn.

OBS! Paracetamol i dosen 1,5 g/dygn under mer än 4–5 dygn har visat sig höja INR-värdet hos Waran-behandlade.



NSAID

Som huvudprincip bör NSAID ej användas hos äldre, sköra patienter. Samtliga perorala NSAID-preparat medför risk för njurpåverkan, vätskeretention och konfusion. NSAID-preparat ska inte ges till patienter med hjärt- eller njursvikt. Samtliga NSAID ger också risk för slemhinnepåverkan i ventrikel och tunntarm. Hos en gammal/skör patient bör profylaktisk behandling med protonpumpshämmare övervägas om man bedömer att NSAID-preparat är nödvändigt, behandla då med naproxen i lägsta möjliga dos under 1–2 veckor.

Svaga Opioider

Tramadol bör inte ordineras till äldre, på grund av ökad risk för illamående och centralnervösa biverkningar som yrsel, förvirring och hallucinationer.

Kodein bör inte ordineras till äldre, på grund av risk för yrsel, konfusion och illamående. Därför rekommenderas i stället ett långverkande opioidpreparat i låg dos. Kodein ingår i kombinationspreparat (Paracetamol/Kodein, Citodon) tillsammans med paracetamol. Paracetamol har en utbredd egenvårdsanvändning. Det finns därför en risk för att patienten medicinerar med både Paracetamol/Kodein eller Citodon och receptfritt paracetamolpreparat.

Starka Opioider

Om man börjar med en försiktig dos är det möjligt att behandla en gammal människa med benigna eller maligna morfinkänsliga smärtor med starka opioider.

Morfin

När det gäller den benigna smärtan kan det bästa vara att börja direkt med långverkande preparat, Dolcontin 5 mg x 2. Vid malign smärta rekommenderas fortfarande att titrera upp dosen med kortverkande preparat. Obstipationsprofylax måste alltid ges. Detta kan ges i form av Forlax eventuellt i kombination med Cilaxoral.

Morfin har en aktiv metabolit som utsöndras via njurarna och därför kan man vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 30–60 ml/min) överväga oxikodon som behandlingsalternativ. Även för oxikodon krävs dosjustering vid njurinsufficiens. Konverteringstabell för starka opioider, se bilaga 8, sid 324.

Omvärdera regelbundet indikationen för insatt smärtbehandling av samtliga preparat. Försök att alltid hitta lägsta nödvändiga dos.



Vitamin B₁₂, folsyra och vitamin D

Vitaminer, mineraler och spårämnen är nödvändiga för metabolism, homeostas och biokemiska processer. Dessa ämnen måste tillföras med kosten, eller som tillskott, men vitamin D, K och niacin kan under vissa villkor bildas i kroppen.

Många sjukdomar, men även behandlingen av dessa (läkemedel, kirurgi eller strålbehandling) kan öka risken för bristtillstånd.

Äldre patienter karaktäriseras i allmänhet av lägre energiomsättning, lägre fysisk aktivitet och drabbas i högre utsträckning av multisjuklighet, polyfarmaci och malnutrition. Sammantaget leder detta till att äldre lättare riskerar brist på vitaminer, mineraler och spårämnen.

Brist på vitamin B₁₂ är vanligt hos äldre (20 %) trots adekvat intag, och gamla multisjuka som ej solexponeras riskerar låga nivåer av 25-OH-vitamin D.

Ytterligare en riskgrupp är äldre personer med excessiv konsumtion av alkohol, där bristtillstånd på B-vitaminer, främst tiamin (ej vit B₁₂) riskeras.

Vitamin B₁₂ och folsyra

Vitamin B₁₂-brist uppkommer framför allt vid malabsorption, mer sällan vid malnutrition. Den vanligaste orsaken till att många äldre, trots adekvat födointag, har en B₁₂-brist är sjunkande saltsyrasekretion vilket minskar förmågan att tillgodogöra sig vitamin B₁₂ från födan. Prevalensen atrofisk gastrit är högre hos äldre, vilket innebär att den redan nedsatta B₁₂-absorptionen förvärras av minskad produktion av intrinsic factor, IF. Övriga riskgrupper är patienter med långvarig behandling med PPI, ventrikelresektion/gastric by-pass och resektion av tunntarm. Man får också vara observant vid situationer med ökad cellproliferation (t ex ökad hematopoes och vid behandling av annan anemi) samt vid ökat behov av metylgrupper (medicinering vid Mb Parkinson). Metforminbehandling riskerar medföra sänkning av vitamin B₁₂ i storleksordningen 20 %, varför mätning av vitamin B₁₂ rekommenderas varannat år.

De vanligaste orsakerna till äldres folatbrist är malnutrition (inte minst otillräckligt intag av grönsaker), malabsorption (särskilt vid celiaki), hemolytiska anemier, myeloproliferativa tillstånd, kroniska inflammationer, B₁₂-brist (hämning av enzym i folatomsättningen) och läkemedelsbehandling t ex fenytoin, metotrexat och trimetoprim.

B₁₂- och folatbrist kan uppträda som anemi, men brist utan anemi är betydligt vanligare (10–15 % hos den äldre befolkningen). Exempel på bristsymtom, utöver anemi (makrocytär), är slemhinnepåverkan och neurologiska symtom (främst B₁₂).

Det finns inget stöd i kontrollerade studier att pyridoxin, folsyra eller vitamin B₁₂ förebygger hjärtinfarkt, stroke eller demens.



Utredning

Se ”Utredning och behandling vid vitamin B₁₂ och/eller folatbrist”, Västra Götalandsregionen, juni 2014, www.vgregion.se/Hälsa_och_vård/Vårdgivarwebben/Läkemedel/Regionala_medicinska_riktlinjer-Läkemedel. Misstanke om B₁₂- och folsyrabrist ska bekräftas eller uteslutas med biokemisk analys och etiologisk diagnos eftersträvas. Vid oklarhet om det föreligger brist på B₁₂ och/eller folsyra, så ger behandling med ett vitamin i taget diagnostisk information.

Behandling med vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂

Cyanokobalamin

Behepan
tabl 1 mg

Hydroxokobalamin

Behepan
amp 1 mg/ml

Behandling med B₁₂ inleds vid konstaterad brist. Parenteral tillförsel av B₁₂ är indicerad vid konstaterad otillfredsställande effekt av peroral behandling. Sjunkande S-Hcy eller S-MMA bevisar inte brist, då dessa sjunker hos alla som behandlas med farmakologiska doser av B-vitamin.

Dock, om man ger B₁₂ till en patient med obehandlad folatbrist, kan S-Hcy stiga. Ibland kan samtidig behandling med B₁₂ vara att rekommendera till patienter som får folsyrasubstitution, eftersom folsyra kan maskera hematologiska tecken på B₁₂-brist. Vid samtidig brist på B₁₂ och folsyra ska B₁₂-bristen korrigeras först, då folsyrabehandlingen riskerar utlösa/förvärra neurologiska symtom (främst neuropatier).

Laddningsdos B₁₂ vid nyupptäckt brist: Cyanokobalamin (**Behepan**) peroralt 2 mg x 2 i en månad, därefter 1 mg x 1 som underhållsdos.

Vid parenteral behandling: Laddningsdos inj Hydroxokobalamin (**Behepan**) 1 mg sc varje–varannan dag i 7–14 dagar, därefter underhållsbehandling 1 mg sc varje–var tredje månad.

Man kan prova att sätta ut behandlingen om bristsjukdom ej kan bekräftas, och förslagsvis följa patienten halvårsvis med kontroller av S-B₁₂ och S-Hcy. En del patienter utvecklar inte brist förrän flera år efter utsatt behandling.



Behandling med folsyra

Folsyra

Folsyra

Folacin

tabl 1 mg

Folsyra

tabl 5 mg

Folsyra ska bara ges vid konstaterad brist. Samtidig B₁₂-brist måste uteslutas innan behandling med folsyra inleds. Brist på vitamin B₁₂ kan ge ett falskt normalt folatvärde trots att brist föreligger, varför det finns anledning att kontrollera ett folatvärde när B₁₂-bristen åtgärdats.

Laddningsdos vid nyupptäckt brist är **Folsyra tablett 5 mg** x 1 i 2 veckor, därefter **Folacin tablett 1 mg** x 1 dagligen alternativt Folsyra tablett 5 mg två dagar per vecka.

Uppföljning och utvärdering av behandling med B₁₂ och/eller folsyra

Kliniska bristtecken såsom anemi och symtom från slemhinnor tar 3 månader att restituera, medan neurologiska symtom kan restitueras efter ½–3 år.

Uteslut eller bekräfta/behandla järnbrist efter 2 månaders behandling och då också klinisk kontroll med provtagning (Hb, MCV, järnstatus och P-Hcy).

Behandlingens längd avgörs om orsaken till bristen är påverkbar, men i gruppen mest sjuka äldre blir oftast behandlingen livslång.

Vitamin D

Långvarig och uttalad D-vitaminbrist kan leda till osteomalaci, med symtom i form av symmetrisk muskeloskeletal värk och svaghet som leder till gångsvårigheter.

Nordiska näringsrekommendationer (NNR) 2012 rekommenderar ett dagligt intag av 20 µg till alla över 60 år med bristande solexposition, och till alla över 75 år. Då kostintaget är lågt (genomsnitt 4–6 µg/dag) krävs vitamintillskott i dessa grupper.

Halter S-25-OH-vit D < 25 nmol/L anses spegla svår brist, medan halter > 50 nmol/L anges som gräns för acceptabelt D-vitaminstatus. Nivåerna har en årstidsvariation, med lägst nivå i april.

De flesta äldre får i sig tillräckligt med kalcium genom kosten. Behandling med kombination kalcium och D-vitamin bör endast ges vid dokumenterad brist. Medicinering med kalcium är behäftad med biverkningar/risker (magtarmsbesvär, njursten, njursvikt samt hjärtkärlsjukdom), och en ökad mortalitet ses vid höga



nivåer av kalcium. Kvinnor > 80 år och som ej vistas ute i solen bör få kombination kalcium och D-vitamin (prioritet 5 i nationella riktlinjer).

Provtagning

S-OH-25-vitamin D, joniserat och total S-kalcium, PTH, kreatinin och ALP.

Behandling med D-vitamin

Vitamin D₃

(kolekalciferol)

Benferol

kaps 400; 800; 5600; 25 000; 50 000 IE

D-vitamin ska ges som kolekalciferol (vitamin D₃) vid uppmätt brist eller behandlingskrävande insufficiens. Målnivå bör vara över 50 nmol/L, men behöver inte överstiga 75 nmol/L.

Behandla enligt formel:

Målnivå (nmol/L) – uppmätt nivå (nmol/L) = behandlingsdos (i µg)

t ex 50 nmol/L (målnivå) – 15 nmol/L (uppmätt nivå) = 35 µg/dag (1 400 IE) (behandlingsdos).

Vid symtomgivande brist rekommenderas dock högre doser: kolekalciferol 50–100 µg (2 000–4 000 IE) dagligen i 3–6 månader, därefter 20–40 µg (800–1 600 IE) dagligen.

Nivåerna av S-25(OH)-D-vitamin bör kontrolleras med ny mätning efter 3–4 månader (5 halveringstider i plasma) efter insatt behandling för att se om målnivån uppnåtts eller om dosjustering krävs.

