

# M Rörelseapparaten

## M01 Antiinflammatoriska och antireumatiska medel

### Fysisk aktivitet och träning vid artros

Personer med artros bör rekommenderas:

- Aerob fysisk aktivitet 20–30 minuter 2–3 gånger/vecka
- Muskelstärkande fysisk aktivitet 2–3 gånger/vecka (8–12 repetitioner minst en omgång)
- Ledspecifik funktionell träning 45–60 minuter 2–3 gånger/vecka

Handledd träning av fysioterapeut som inledning 2 gånger i veckan under 6–8 veckor, därefter träning på egen hand med uppföljning. Träningen ska vara målinriktad, individanpassad och successivt stegrad för bästa effekt.

Vid artros ger fysisk aktivitet och träning, oberoende av artrosgrad, minskad smärta och förbättrad fysisk funktion.

I Region Örebro län finns Artrosskola som leds av fysioterapeuter på vårdcentralerna. Patienter ska genomgå artrosskola som förstahandsåtgärd vid artros i knä och höft. Grundbehandlingen vid artros är information, råd om anpassad fysisk aktivitet/träning samt viktminskning vid behov.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel och acetylsalicylsyra (se avsnitt N02) är symptomatiska medel vid akut och kronisk smärta i rörelseorganen, särskilt artrit och artros.

### Specifika antireumatiska medel

Till specifika antireumatiska medel hör antimalariamedel (hydroxiklorokin och klorokinofosfat), sulfasalazin, guld, ciklosporin A, leflunomid, apremilast samt metotrexat och andra cytotatika. Insättande av dessa medel ska ske av specialist i reumatologi.

De biologiska läkemedlen för behandling av reumatoid artrit och andra reumatiska inflammatoriska sjukdomar ska endast sättas in av reumatologspecialist. Den vanligaste verkningsmekanismen är TNF-alfa-blockad, men det finns andra biologiska medel som hämmar andra cytokiner eller påverkar T-celler eller B-celler.

Se även kapitlet ”Biologiska läkemedel – TNF-alfahämmare”, sid 293.

Biologiska läkemedel är immunsupprimerande. De allvarligaste fastlagda biverkningarna är generell ökad infektionsrisk, både bakterie- och virusorsakade, samt reaktivering av tuberkulos. Patienter under pågående behandling har minskad förmåga att svara med adekvat CRP-stegring och feber vid infektion. Patienter som drabbas av infektion bör övervakas och temporärt utsättande av den immunsupprimerande behandlingen rekommenderas.

Intraartikulärt natriumhyalurat och peroralt glukosamin rekommenderas inte vid artros. Dessa ämnen har inte påvisat bättre effekt på smärta och funktion än träning och smärtstillande läkemedel.

## M03 Muskelavslappande medel

### Centralt verkande

Gruppen omfattar olika substanser, ensamma eller i kombination med analgetika. De förskrivs huvudsakligen vid tillstånd med smärtsam kontraktion av skelettmuskulaturen, såsom torticollis och lumbago. Effekten av centralt verkande muskelrelaxantia är bristfälligt dokumenterad. Den symtomlindrande effekten är troligen att hänföra till medlens sederande och ångestreducerande egenskaper. Små doser diazepam (Stesolid)\* har visats ha jämförbar effekt på muskeltonus. Med diazepam finns risk för utveckling av beroende.

Vid ovan nämnda tillstånd rekommenderas i första hand analgetika i fulldos – helst kombinerat med fysikalisk behandling som värme, mjukdelsmobilisering, avslappningsträning och liknande. Små doser diazepam kan också användas.

Till gruppen centralt verkande medel hör även Baklofen på indikationen neurologiskt betingad spasticitet.



## M04 Giktmedel

### Akut behandling

Naproxen\*



**Naproxen**

tabl 250; 500 mg

Prednisolon

**Prednisolon**

tabl 5; 10 mg

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

Kolkicin

**Colrefuz**

tabl 500 mikrogram

### Förebyggande behandling

Allopurinol

**Allopurinol**

tabl 100; 300 mg

## Behandling av akut giktattack

Vid behandling av akut gikt är NSAID (**Naproxen\***), kortison (**Prednisolon**) och kolkicin (**Colrefuz**) effektmässigt likvärdiga. Val av behandling styrs av patientens ålder, njurfunktion, eventuell annan sjukdom samt övrig medicinering.

**Naproxen\*** är ett av förstahandsalternativen, men är ett riskläkemedel hos äldre. NSAID/COX-2-hämmare är riskläkemedel vid hjärt- och/eller njursvikt, nedsatt leverfunktion, AK/NOAK-behandling, ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell kärlsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, ulcus och astma.

NSAID ges i högsta rekommenderade dos under 3–5 dagar, överväg därefter dos-sänkning utifrån klinisk status och vid behov kan behandlingstiden utsträckas till 1–2 veckor.

**Prednisolon** är förstahandsval vid nedsatt njurfunktion. Korttidsbehandling med kortison har få biverkningar, men kan leda till stegrade glukosnivåer vid diabetes. Förslagsvis ges 30 mg på morgonen i 3–5 dagar. Alla är inte symtomfria efter 5 dagar, då kan behandlingstiden förlängas genom dosminskning med 5 mg varannan dag.

Kolkicin (**Colrefuz**) ges med en uppladdningsdos på 1000 mikrogram följt av 500 mikrogram en timme senare. Efter ett behandlingssuppehåll på 12 timmar ges 500 mikrogram var 8:e timme tills den akuta attacken upphört. Den totala dosen bör i normalfallet inte överskrida 6000 mikrogram (12 tabletter). Kolkicin har tveksam effekt vid giktattack som varat mer än ca 2 dagar.

Vid sviktande kognitiv funktion bör kolkicin undvikas på grund av toxicitetsrisk vid överdosering.

Vid måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas tät klinisk monitoring och dosreduktion. Vid svår lever- eller njursvikt respektive benmärgspåverkan är kolkicin kontraindicerat. Observera att kolkicin interagerar med ett flertal läkemedel som kan leda till allvarlig toxicitet.

## Förebyggande behandling

Livsstilsförändringar bör alltid tas upp med patienten. Alkoholintaget bör minimeras, särskilt intaget av öl. Överviktiga patienter bör stimuleras till att gå ner i

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

vikt. Se över patientens läkemedelslista och sätt om möjligt ut urathöjande läkemedel (t ex tiazider).

Patienter med upprepade giktattacker eller kronisk gikt med tofi bör ha förebyggande behandling med **Allopurinol**. Behandlingen påbörjas lämpligen i ett lugnt skede. Den rekommenderade doseringen vid normal njurfunktion är initialt 100 mg. Dosen ökas med 100 mg i taget. Uratsänkande behandling ska vara målstyrd, med sikte på att sänka p-urat < 360 mikromol/l eller, om tofi finns till < 300 mikromol/l.

Sätt inte ut Allopurinol om en akut giktattack inträffar.

Varning! Allopurinol motverkar inaktiveringen av azatioprin och merkaptopurin (Purinethol). Dosen av dessa preparat måste reduceras för att inte irreversibel benmärgshämning ska uppstå.

Febuxostat (Adenuric) kan vara ett alternativ när allopurinol är kontraindicerat eller inte tolereras.

## M05 Medel för behandling av skelettsjukdomar



### Osteoporos

Målet med utredning och behandling av osteoporos är att minska antalet frakturer och förstärka benmassan. För att insättande av läkemedelsbehandling vid osteoporos eller i vissa fall nedsatt bentäthet ska vara indicerad bör någon eller några riskfaktorer för lågenergiutlösta frakturer föreligga. Vårdprogram för osteoporos se [www.svos.se/site/varldpersonal](http://www.svos.se/site/varldpersonal). Insättande av behandling vid osteoporos bör föregås av utredning för att bland annat utesluta sekundära orsaker till osteoporos såsom malabsorption, hyperparatyreoidism med mera. Vid sekundär osteoporos bör grundsjukdomen behandlas optimalt och riskfaktorer minimeras. Vid t ex celiaki kan detta vara tillräckligt för att bentätheten ska kunna normaliseras.

### Allmänna råd vid osteoporos

- Allsidig kost med adekvat kaloriintag
- Adekvat kalcium- och D-vitaminintag
- Utevistelse för stimulering av D-vitaminsyntes under sommarhalvåret
- Rökstopp
- Åtgärda fallrisker i hemmet: undvik lösa mattor, sladdar och säkerställ god belysning
- Beakta fallrisk vid användande av sedativa, hypnotika och blodtryckssänkande preparat
- Höftskydd bör övervägas vid hög fallrisk



## Fysisk aktivitet och träning vid osteoporos

Muskelstärkande fysisk aktivitet med 8–10 övningar som upprepas 8–12 gånger 2–3 gånger per vecka i kombination med annan aktivitet som belastar skelettet som raska promenader eller om möjligt löpning, rekommenderas personer med osteoporos.

Vid fallbenägenhet rekommenderas även balansträning. För att förebygga andra sjukdomar bör även de allmänna rekommendationerna om aerob fysisk aktivitet ges.

## Beräkning av frakturrisik – FRAX

FRAX (Fracture Risk Assessment Tool, [www.sheffield.ac.uk/FRAX](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX)) är ett internetbaserat verktyg för att räkna ut 10-års risken för att drabbas av en osteoporosrelaterad lågenergiutlöst fraktur i under-, överarm, höft eller kota alternativt 10-års risken för att enbart drabbas av en höftfraktur. Syftet med FRAX är att förbättra beslutsunderlaget för läkemedelsbehandling, undvika onödig bentäthetsmätning och läkemedelsbehandling vid låg frakturrisik. Remiss för bentäthetsmätning är indicerad vid FRAX > 15 %.

## Bisfosfonater

Alendronsyra	<b>Alendronat Veckotablett</b> tabl 70 mg	
Alendronsyra Kalciumkarbonat + vitamin D3	<b>Tridepos</b> tabl 70 mg + tabl 500 mg/800 IE	(kalenderförpackning)
Zoledronsyra	<b>Zoledronsyra</b> infusionsvätska 5 mg	(aktuellt upphandlat preparat)*

Bisfosfonater hämmar osteoklasternas benresorption, lagras i skelettet under flera år och utgör förstahandspreparat vid behandling av osteoporos.

Av bisfosfonaterna rekommenderas i första hand **Alendronat veckotablett** 70 mg eller **Zoledronsyra** (aktuellt upphandlat preparat)\*.

\* *Zoledronsyra är ett rekvisitionsläkemedel inom Region Örebro län eftersom det kräver sjukvårdens resurser för att kunna administreras. Detta innebär att zoledronsyra inte skall skrivas ut på recept utan tillhandahållas av sjukvården.*

En tandundersökning med lämplig förebyggande tandvård bör övervägas innan behandling med bisfosfonater påbörjas hos patienter med dålig tandstatus.

**Alendronat** har en god frakturpreventiv effekt när det gäller kotfrakturer och perifera frakturer vid postmenopausal osteoporos. Effekten är inte lika tydligt visad när det gäller höftfrakturer. **Tridepos** är en ny kombinationsförpackning med veckotablett alendronsyra 70 mg och tabl kalciumkarbonat + vitamin D3 500 mg/800 IE avsedd att underlätta för patienten att ta läkemedlen korrekt. Förpackningen innehåller ”veckokartor” med tydliga anvisningar hur tablettorna ska tas. Dag 1 tas Alendronat veckotabl 70 mg, dag 2–7 tas tabl Kalicium 500 mg + vitamin D3 800 IE. Läkemedelsverket har bedömt att dosering 6 dagar per vecka av kalcium/D-vitamin är acceptabel förutsatt att hänsyn tas till det individuella behovet av kalciumtillskott vid förskrivning.

Initialt rekommenderas en behandlingstid med alendronat på 4–6 år. Därefter görs ny utvärdering om fortsatt behandling eller ej. Utsättning bör ske under förutsättning att BMD (bentätheten) varit stabil och att fler frakturer ej har uppstått under pågående behandling. Hos äldre kvinnor med hög frakturrisik kan behandlingen behöva förlängas och vid systemisk behandling med steroider bör bisfosfonatbehandlingen i regel fortgå så länge steroidbehandlingen pågår, förutsatt att benmassan fortfarande är nedsatt (T-score < -1,0). Vid utsättande av bisfosfonat har man påvisat frakturförebyggande effekt i rörben under minst fem år.

Absorptionen efter peroralt intag av bisfosfonat är mycket låg och minskar påtagligt vid samtidigt intag av dryck (förutom vatten), mat och andra läkemedel. Tabletten måste därför intas på fastande mage tillsammans med enbart ett glas vatten, minst en halvtimme, för äldre en timme före frukost, i upprätt position. Det sistnämnda är viktigt för undvikande av biverkningar såsom esofaguserosioner med mera. Det är därför viktigt att patienten informeras noggrant om hur läkemedlet bör tas och följer den medföljande läkemedelsinstruktionen. I annat fall blir behandlingen verkningslös.

**Zoledronsyra** (*aktuellt upphandlat preparat, se sid 144*)\* rekommenderas också och ges som infusion 5 mg en gång per år, under minst 3-års tid. Zoledronsyra har god frakturpreventiv effekt för kot-, höft- och perifera frakturer. Preparatet bör ersätta alendronsyra vid esofagit, sväljningssvårigheter eller vid svårigheter att fullfölja peroral behandling.

**Obs.** Zoledronsyra bör ej ges vid kreatininclearance < 35 ml/min! Det är angeläget att patienterna är väl hydrerade vid infusionsbehandlingen varför de bör dricka 1–2 glas vatten i samband med densamma. Biverkningar i form av övergående influensaliknande symtom; led-, muskel- och huvudvärk, kan uppstå efter första infusionen. Tillförsel av paracetamol rekommenderas ifall biverkningar uppstår. Vid efterföljande infusioner är biverkningarna mindre vanligt förekommande.



## Kalcium och D-vitamin

All benspecifik behandling vid osteoporos/nedsatt bentäthet bör kombineras med kalcium och D-vitamin förutsatt att några kontraindikationer ej föreligger. Detta inte minst för att kompensera en negativ kalciumbalans vid åldrandet och motverka sekundär hyperparatyreoidism resulterande i ökad benresorption. Vid insättning av peroral steroidbehandling bör kalcium och D-vitamin insättas i tidigt skede ifall steroidbehandlingen planeras fortgå under flera veckor. Kalcium och D-vitamin ska endast ges tillsammans med benspecifik behandling samt vid långvarig kortisonbehandling. Kalciumdosen bör anpassas efter kostintag bestående av helst  $\geq 700$  mg/dag. Ett glas mjölk/fil innehåller ca 200 mg kalcium och en ostskiva ca 60 mg. Behandling med kalcium 500–1000 mg och D-vitamin  $\geq 800$  IE/dag (motvarande 20 mikrog) rekommenderas i normalfallet och bör föregås av kontroll av kalcium och kreatinin. För att underlätta compliance kan behandling med Kalcipos-D forte 500 mg/800 IE x 1 övervägas. Preparatet är prisvärt jämfört med övriga kalcium-D-vitaminpreparat i två doser. För komplett förteckning över rekommenderade preparat se avsnitt A12.

## Denosumab – monoklonal antikropp

Denosumab (Prolia) är en human monoklonal IgG2-antikropp vilken binds till RANK-ligand (RANKL) varvid utmognad, aktivering och överlevnad av osteoklasterna hämmas. Genom blockering av RANKL med denosumab minskar resorptionen av ben, benmassan ökar och risken för fraktur minskar.

Denosumab ges som subkutan injektion var 6:e månad. Preparatet rekommenderas i tredje hand vid postmenopausal osteoporos vid ökad risk för fraktur, när varken behandling med alendronsyra eller zoledronsyra är lämplig. Prolia är numera även godkänt för behandling av män med osteoporos och ökad frakturrisik enligt ovan.

Vid njursvikt (GFR  $< 35$  ml/min) ersätter preparatet bisfosfonat när indikation för benspecifik behandling föreligger. Någon dosjustering krävs ej vid nedsatt njurfunktion. Personer med uttalad nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $< 30$  ml/min) eller som erhåller dialys löper ökad risk att drabbas av hypokalcemi.

I en stor placebokontrollerad studie vid behandling av postmenopausal osteoporos med denosumab under tre år noterades följande: 68 % relativ minskning för ny kotfraktur, 40 % relativ minskning för höftfraktur och 20 % relativ minskning för icke vertebral fraktur. Omfattningen av den relativa riskreduktionen av vertebrala frakturer med denosumab motsvarar den som finns rapporterad vid infusionsbehandling med zoledronsyra. När det gäller icke vertebrala frakturer har liknande relativ riskreduktion rapporterats vid behandling med bland annat alendronsyra, zoledronsyra som för denosumab.

Behandling med denosumab bör fortsätta under längre tid eftersom bentätheten efter avslutad behandling klingar av snabbare jämfört med bisfosfonat. I dagsläget finns data upp till 10-års behandling.

Denosumab är även godkänd för behandling av benförlust på grund av antihormonell behandling vid prostatacancer hos män som löper ökad risk för frakturer. Behandlingen bör kombineras med kalcium och D-vitamin.

## Teriparatid

Teriparatid (Forsteo) är det aktiva fragmentet av endogen humant parathormon och ökar bentätheten genom att stimulera de benbildande osteoblasterna till ökad syntes och hämmar inte benresorptionen vid behandling av osteoporos till skillnad från bisfosfonater. Preparatet resulterar i en påtaglig ökad benbildning framför allt i trabekulärt ben och har en tydlig frakturreducerande effekt främst när det gäller kotkompressioner. Teriparatid har dokumenterad effekt på perifera frakturer. Läkemedlet ges som dagliga subkutana injektioner under 18 månader och bör följas av antiresorptiv behandling för att bevara benmassan.

PTH-behandling är dyr och behandlingen bör förbehållas specialister med stor vana att behandla osteoporos samt bör endast ges vid uttalad osteoporos. Biverkning i form av lindrig hyperkalcemi har rapporterats.

Teriparatid (Forsteo) ingår i läkemedelsförmånen med begränsning enligt Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket TLV), se Fass-text för fullständig information. Preparatet ingår i läkemedelsförmånen för högst 18 månaders behandling och enbart vid behandling av begränsade grupper av patienter.

Förstahandsbehandling endast för:

- Patienter med T-score < -3,0 och som har haft minst två kliniska kotfrakturer + mycket hög risk för ny kotfraktur.
- Patienter med T-score < -2,5 som har haft minst en klinisk kotfraktur + kommer att behandlas med glukokortikoider i minst 6 månader med en dos motsvarande minst 5 mg Prednisolon per dygn.

Med klinisk kotfraktur menas symtomgivande fraktur som verifierats radiologiskt.

