

R Andningsorganen

R01 Medel vid nässjukdomar

Glukokortikoid och antibakteriella medel

Hydrokortison oxitetracyklin + polymyxin B	Terracortril med Polymyxin B öronsalva
--	--

Avsvällande medel – adrenergika

Oximetazolin	Nezeril endospipetter 0,25; 0,5 mg/ml nässpray 0,25; 0,5 mg/ml
--------------	---

Antiallergika

Natriumkromoglikat	Lomudal Nasal nässpray 5,2 mg/dos
--------------------	---

Levokabastin	Livostin nässpray 50 mikrog/dos
--------------	---

Glukokortikoider

Budesonid	Desonix nässpray 32; 64 mikrog/dos
-----------	--

Mometason	Mometasone nässpray 50 mikrog/dos
-----------	---

Antihistamin och glukokortikoid

Azelastin + flutikason	Dymista nässpray 125 mikrogram + 50 mikrogram/dos
---------------------------	---

Antikolinergika

Ipratropium	Atrovent Nasal nässpray 42 mikrog/dos
-------------	---

Infektioner i näsöppningar och vestibulum nasi är ofta stafylokokkbetingade. Vid nasal vestibulit med framför allt klåda kan kombinationspreparatet **Terracortril**



med **Polymyxin B salva** prövas. Fusidinsyra (*Fucidin salva*) bör på grund av resistensproblematik hos vissa stafylokockstammar användas restriktivt. Vid mer utbredda infektioner hänvisas till kapitlet om hudinfektioner, se avsnitt D06. Behandlingen kan kompletteras med mjukgöraren fenazon (*Fenazon APL 5 % nässalva*).

Akut rinit kan vid uttalad nästäppa kräva symtomatisk behandling. I dessa fall utgör avsvällande näsdroppar eller nässpray förstahandsalternativ. Oxymetazolin (**Nezeril**) har flest beredningsformer. En överanvändning av dessa preparat förekommer. Man bör därför vara noggrann med att ej överskrida rekommenderad behandlingstid. Nästäppa utan pågående akut rinit ska utredas och ej behandlas med avsvällande medel – adrenergika.

Vid akut sinusit kan en avsvällande effekt på nässlemhinnan förväntas ha en dräneringsbefrämjande effekt på bihålorna. I första hand rekommenderas avsvällande medel – adrenergika. Behandlingstiden bör begränsas till maximalt 10 dagar. Vid akuta och recidiverande sinusiter hos vuxna med hyperreaktiva slemhinnor kan de lokala steroiderna budesonid (**Desonix**) eller mometason (**Mometasone**) prövas.

Vid tidsbegränsad allergisk rinokonjunktivit av lindrig till måttlig grad kan man pröva perorala, icke-sederande antihistaminer, se avsnitt R06. Alternativ vid dominans av näsbesvär är lokalbehandling med levokabastin nässpray (**Livostin**) eller natriumkromoglikat nässpray (**Lomudal Nasal**).

Om besvären är mer uttalade och/eller långvariga (mer än 2 månader), rekommenderas lokala nasala steroider som också har en god effekt på nästäppan. Budesonid (**Desonix**) har väldokumenterad effekt och få biverkningar. Budesonid (*Rhinocort Turbuhaler*) är ett pulveralternativ utan konserveringsmedel. Bland lokala steroider finns en individuell känslighet, varför man vid dålig effekt kan pröva att byta preparat. Mometason (**Mometasone**) och flutikason (*Flutikason nässpray*) kan här vara ett alternativ. Vid allergisk rinit som inte svarat på lokala steroider kan kombinationspreparatet innehållande antihistamin (azelastin) + glukokortikoid (flutikason) (**Dymista**) prövas. Dymista har visat bättre effekt jämfört med monoterapibehandling. Lokala steroider kan vid behov kombineras med perorala antihistaminer, se avsnitt R06. Vid kvarvarande ögonbesvär lägger man lämpligen till ögondroppar se avsnitt S01, allergisk konjunktivit.

Vasomotorisk rinit lokalbehandlas med steroider. Vid uttalad vattnig snuva, särskilt där lokal steroid ej haft effekt, kan man pröva ipratropium nässpray (**Atrovent Nasal**), som är ett rent antikolinergikum. Försiktighet vid samtidig förekomst av glaukom eller prostataförstoring

Vid samtidig allergisk rinit och astma kan man överväga att sätta in den perorala leukotrienreceptorantagonisten *Montelukast*.



Näspolyper behandlas i första hand med lokala nasala steroidsprayer enligt ovan. Vid mer uttalad nästäppa kan nasala steroider i form av droppar (*Flutide Nasal*, endospipetter) prövas i 10–12 veckor. Vid utebliven effekt remiss till öronspecialist för bedömning. Vid samtidig näspolypos och astma kan man överväga att sätta in den perorala leukotrienreceptorantagonisten *Montelukast*.

Återkommande nästäppa och näsblödningar kan orsakas av torra slemhinnor med krustabildning. Dessa kan förebyggas och behandlas lokalt med koksaltsköljningar och/eller olja, t ex sesamolja (*Nozoil*, handelsvara – ingen läkemedelsrabatt).

Vid akut mediaotit och otosalpingit finns inga bevis för att perorala adrenergika har någon klinisk effekt. Nässpray med avsvällande medel – adrenergika bör endast användas vid samtidig ”förkylningsnästäppa” och då under maximalt 10 dagar.

R02 Medel vid sjukdomar i strupe och svalg

Benzydamin	Andolex munsköljvätska 1,5 mg/ml
Lidokain	Xylocain kutan spray 100 mg/ml
Triamcinolon	Triamcinolon APL munhålepasta 0,1 % 20 g
Nystatin	Nystimex oral suspension 100.000 IE/ml (innehåller xylitol)
Flukonazol	Fluconazol kapslar 50; 100; 150; 200 mg
	Diflucan pulver till oral suspension 10; 40 mg/ml (ca 0,6 g socker per ml)

Smärta från slemhinnor i munhåla – svalg kan lindras med lokalanestetika, som tillförs i form av lösning för munsköljning benzydamin (**Andolex**) eller vid svårare smärtor lidokain (**Xylocain spray**). Triamcinolon (**Triamcinolon APL**) munhålepasta kan prövas vid recidiverande aftös stomatit, se kap A01 sid 17.



Svampinfektion i munhålan, vanligen *Candida albicans*, behandlas med nystatin mixtur (**Nystimex**). Flukonazol (**Fluconazol, Diflucan**) är ett alternativ för systemisk behandling av mer utbredda fall av svampinfektion i munhåla, svalg och matstrupe.

Medel vid larynxsjukdomar

Den akuta laryngiten är ofta virusbetingad och har som främsta symtom heshet. Antibiotika bör ej ges, men däremot kan hosthämmande medel prövas, se avsnitt R05.

R03 Medel vid obstruktiva lungsjukdomar

Läkemedelsbehandling vid obstruktiv lungsjukdom baseras på inhalationsbehandling, varför undervisning och kontroll av inhalationsteknik är väsentlig för framgångsrik behandling. Ett flertal inhalationsapparater finns på marknaden. Var och en har fördelar och nackdelar vilket bör beaktas. En viktig faktor i dessa sammanhang är patientpreferens. En annan faktor att ta hänsyn till är prisskillnaden mellan olika preparat där det i vissa lägen finns betydande besparingspotential för både patient och samhälle.

Till patienter som har problem att hantera pulverinhalatorer eller inhalationsaerosoler kan ibland behandling behöva ges via nebulisering. Nebuliseringsapparaten prövas då ut av sjukgymnast enligt lokalt vårdprogram. Ett annat alternativ är att använda olika spacers. Vortex och Optichamber är två spacers som passar marknadens alla inhalationssprayer (ej till inhalationsvätska i inhalatorn Respimat) och de kan användas med eller utan mask.

På hemsidan www.medicininstruktioner.se finns korta filmer med användarinstruktioner för inhalatorer samlade.

Astma

Målsättningen med astmabehandling är symtomfrihet, ingen begränsning av dagliga aktiviteter, normal lungfunktion och inga störande läkemedelsbiverkningar av medicinen.

Behandling av akut astma hos vuxna

Kortverkande adrenergika

Salbutamol

Airomir

lösning för nebulisator 1; 2 mg/ml
(endosbehållare 2,5 ml)

Ventoline

lösning för nebulisator 5 mg/ml
(flaska)



Antikolinergika

Ipratropium

Atrovent

lösning för nebulisator 0,25 mg/ml
(endosbehållare 2 ml)

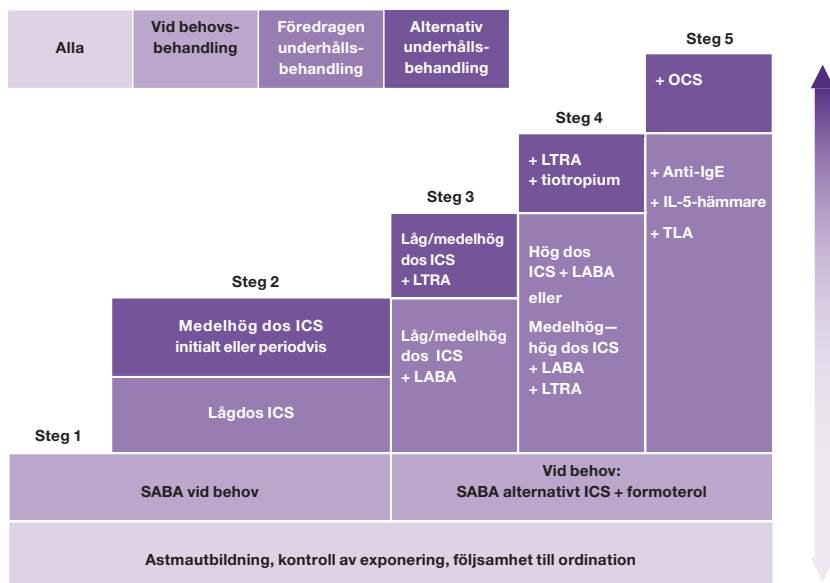
lösning för nebulisator 0,5 mg/ml
(endosbehållare 1 ml)

Vid akut astma utgör basen i behandlingen beta-2-receptorstimulerare i högdos via nebulisator kombinerat med ipratropiumbromid, vilket ökar den bronkdilaterande effekten utan att öka systembiverkningarna. Beträffande peroral steroidbehandling, se punkt 1– 5 vid underhållsbehandling av astma, sid 212.

Ibland kan injektion av terbutalin (*Bricanyl*) behöva ges subkutant, framför allt om det föreligger problem med att genomföra inhalationsbehandling.

Underhållsbehandling av astma hos vuxna

Rekommenderad strategi och vårdnivåer för underhållsbehandling av vuxna astmapatienter med olika svårighetsgrad framgår av nedanstående figur. Astma är dock en komplex sjukdom varför det ibland inte är möjligt att följa schemat utan behandlingen måste anpassas individuellt.



SABA = snabbverkande beta-2-receptorstimulerare, ICS = inhalationskortikosteroider, LABA = långverkande beta-2-receptorstimulerare, LTRA = leukotrienreceptorantagonist, OCS = orala kortikosteroider, TLA = temperaturreglerat laminärt luftflöde

1. Alla patienter med astma oavsett svårighetsgrad ska förses med snabbverkande beta-2-receptorstimulerare (SABA) att använda vid behov.
 2. Vid astmasymtom > 2 gånger/vecka sätts inhalationskortikosteroider (ICS) in. I regel krävs endast låg dos, men initialt kan ibland en medelhög dos krävas. Man bör efter hand eftersträva lägsta möjliga underhållsdos som håller patienten symtomfri. Dosen av ICS kan tillfälligt ökas utan tillägg av långverkande beta-2-receptorstimulerare, t ex vid ökad allergenexponering eller luftvägsinfektion. Till patienter med säsongastma kan man pröva att ge behandling endast under pollensäsongen om de är besvärfria under övriga året.
 3. Vid otillräcklig effekt av låg/medelhög dos av ICS ges tilläggsläkemedel, i första hand långverkande beta-2-receptorstimulerare (LABA). Alternativt kan leukotrienreceptorantagonist (LTRA) ges som tillägg. I vissa fall kan tillägg med både LABA och LTRA behövas.
 4. Om låg/medelhög dos av ICS i kombination med tilläggsläkemedel är otillräckligt för astmakontroll prövas ökning till hög dos av ICS med bibehållna tilläggsläkemedel. Tillägg av tiotropium kan övervägas framför allt till patienter med upprepade exacerbationer.
 5. Om otillräcklig astmakontroll av ovanstående ska remiss skickas till specialistklinik för ställningstagande till anti-IgE, IL-5-hämmare, temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) eller underhållsdos med orala kortikosteroider (OCS).
- 1-5.** På alla nivåer kan extra steroid behöva ges i samband med exacerbationer. Vid svårare besvär ges peroralt kortison, t ex *Prednisolon tablett* 30–40 mg/dag uppdelat på en eller två doser eller *Betapred tablett* 3–4 mg/dag i engångsdos under 7–10 dagar. Dosnedtrappning är normalt inte nödvändigt vid så kort behandlingstid.

Vid otillräcklig effekt av givna läkemedel bör följande övervägas:

- Korrekt diagnos?
- Korrekt inhalationsteknik?
- Följsamhet till given ordination?



Glukokortikoider för inhalation (ICS) – dygnsdoser till vuxna

Aktiv substans	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Beklometason-HFA ¹	100-200 µg	> 200-400 µg	> 400 µg
Budesonid	200-400 µg	> 400-800 µg	> 800 µg
Ciklesonid	80-160 µg	> 160-320 µg	> 320 µg
Flutikasonfuroat ²	–	92 µg	≥ 184 µg
Flutikasonpropionat	100-250 µg	> 250-500 µg	> 500 µg
Mometason	100-200 µg	> 200-400 µg	> 400 µg

1 HFA = hydrofluoroalkan (drivgas).

2 Endast tillgänglig i fast kombination med vilanterol.

Fasta kombinationer och olika behandlingskoncept

Det finns från steg 3 i astmatrappan (se sid 211) möjlighet att ge kombinationspreparat och det finns då två behandlingskoncept: **fast** respektive **variabel dosering**.

Med **fast dosering** menas att optimal dos (avser inhalationskortikosteroidkomponenten) för astmakontroll uttitreras och att denna dos sedan behålls. Snabbverkande beta-2-receptorstimulerare ges vid behov. Såväl kombinationen flutikasonfuroat-vilanterol (Relvar), budesonid-formoterol (DuoResp, Symbicort) och beklometason-formoterol (Innovair) kan användas för denna typ av behandling. Om högre dos av inhalationskortikosteroiden behövs vid till exempel exacerbation lägger man till separat inhalationskortikosteroid om Relvar används, medan dosen kan ökas om DuoResp, Symbicort eller Innovair används.

Med **variabel dosering** menas att underhållsdosen titreras ut så att astmakontroll uppnås, men att dosen sedan inom givna ramar regleras av patienten beroende på graden av symtom. DuoResp, Symbicort och Innovair kan användas för denna modell men ej Relvar. Anledningen är att DuoResp, Symbicort och Innovair innehåller formoterol som har en både snabbverkande och långverkande effekt. Relvar innehåller vilanterol som enbart är långverkande.

Båda modellerna fungerar bra i jämförande studier. Det viktigaste är troligen att i samråd med den enskilde patienten välja den behandlingsmodell som passar bäst.

DuoResp, Symbicort och Innovair är även godkända att kunna användas för såväl underhållsbehandling som vid behovsmedicinering. Detta innebär att den fasta kombinationen ges som regelbunden underhållsbehandling men även som tillägg, vid behov, i stället för snabbverkande beta-2-receptorstimulerare. Denna behandlingsprincip kan vara av värde vid behandling av exacerbationsbenägna patienter.



Astma och graviditet

Astmaläkemedel kan användas som hos icke-gravida. Risken för påverkan på barnet av en inadekvat behandling överväger eventuella mindre risker med läkemedlen. Akuta exacerbationer ska behandlas kraftfullt med samma läkemedel som till icke gravida.

En stor och välgjord undersökning har visat att det vid behandling med Pulmicort under graviditet inte föreligger någon ökad risk för missbildningar. Budesonid (Pulmicort, Novopulmon) är i FASS-texten under rubriken "Graviditet" klassad som "Kategori A". Detta gäller för närvarande inte övriga inhalationskortikosteroider men det rör sig med största sannolikhet om en klasseffekt varför även övriga inhalationskortikosteroider kan ges under graviditet.

Adrenergika

Kortverkande beta-2-receptorstimulerare

Salbutamol

Ventoline Diskus

inhalationspulver 0,2 mg/dos

Ventilastin Novolizer

inhalationspulver 100 mikrog/dos

Terbutalin

Bricanyl Turbuhaler

inhalationspulver 0,25; 0,5 mg/dos

Långverkande beta-2-receptorstimulerare

Formoterol

Oxis Turbuhaler

inhalationspulver 4,5; 9 mikrog/dos

Formatris Novolizer

inhalationspulver 6; 12 mikrog/dos

Beta-2-receptorstimulerare utgör basmedicinering och ska användas som vid behovsmedicinering vid bronkialastma. En hög konsumtion av beta-2-receptorstimulerare talar för dålig symtomkontroll och bör leda till terapjustering. Pulverinhalatorer salbutamol (**Ventoline Diskus**, **Ventilastin Novolizer**) alternativt terbutalin (**Bricanyl Turbuhaler**) bör användas i första hand. Inhalationsaerosol salbutamol (*Ventoline Evohaler*) bör endast ges till patienter, som ej på ett tillfredsställande sätt kan behandlas med andra beredningsformer för inhalation.



Långverkande beta-2-receptorstimulerare i inhalationsform, formoterol (**Oxis Turbuhaler, Formatrix Novolizer**) kan ges som tillägg till inhalationskortikosteroider enligt behandlingstrappan. Patienter som behandlas med långverkande beta-2-receptorstimulerare ska också alltid behandlas med en inhalationskortikosteroid.

Långverkande beta-2-receptorstimulerare ska ej ges som enda preparat. Den kliniska erfarenheten hittills visar att det hos ett antal patienter sker en symtomförbättring, trots tidigare adekvat behandling med inhalationskortikosteroider. Detta gäller framför allt hos patienter med nattliga besvär och med uttalad känslighet för kyla och ansträngning. Formoterol (**Oxis Turbuhaler, Formatrix Novolizer**) är både en snabbverkande och långverkande beta-2-receptorstimulerare. Fördelen jämfört med salmeterol (Serevent Diskus) är framför allt den snabba tillslagstiden och att preparaten därför även kan ges vid behov enligt FASS-text.

Glukokortikoider

Budesonid

Pulmicort Turbuhaler

inhalationspulver 100; 200; 400 mikrog/dos

Novopulmon Novolizer

inhalationspulver 200; 400 mikrog/dos

Budesonide

suspension för nebulisator 0,125; 0,25; 0,5 mg/ml
(endosbehållare 2 ml)

Flutikasonpropionat **Flutide Diskus**

inhalationspulver 50; 100; 250; 500 mikrog/dos

Se även avsnitt H02.

Steroider bör i första hand användas i inhalationsform och då som pulver budesonid (**Pulmicort Turbuhaler, Novopulmon Novolizer**) alternativt flutikason (**Flutide Diskus**).

Inhalationskortikosteroiderna har antiinflammatorisk effekt och behandlar den bakomliggande orsaken till sjukdomen, men de har ingen effekt mot akuta besvär. Preparaten måste tas regelbundet, ej vid behov, och ges i regel morgon och kväll. Lägsta effektiva dos för symtomkontroll ska alltid eftersträvas. För inhalationskortikosteroider gäller att dosresponskurvan är flack vid höga doser. Detta innebär vanligtvis att den terapeutiska vinsten med doser över 1000 mikrog per dygn är liten, medan risken för systemeffekter ökar över denna nivå.



Vid akut astmaexacerbation kan försöksvis inhalationskortikosteroiddosen fördubblas. Denna åtgärd gäller dock inte för patienter som står på hög underhållsdos.

Ciclesonid (*Alvesco*) är en inhalationskortikosteroid i sprayform som tycks vara jämförbar effektmässigt med andra inhalationskortikosteroider. Preparatet kan dock ha fördelar genom att det medför lägre risk för biverkningar i mun och svalg såsom heshet och svampinfektion och kan då prövas som alternativ till patienter med denna problematik.

Kombinationer

Budesonid + formoterol

**DuoResp Spiromax,
Symbicort Turbuhaler**

inhalationspulver

160 mikrog + 4,5 mikrog/dos*

**DuoResp Spiromax,
Symbicort forte Turbuhaler**

inhalationspulver

320 mikrog + 9 mikrog/dos*

Symbicort mite Turbuhaler

inhalationspulver

80 mikrog + 4,5 mikrog/dos*

Beklometason + formoterol

Innovair

inhalationsspray

100 mikrog + 6 mikrog/dos

Flutikasonfuroat + vilanterol

Relvar Ellipta

inhalationspulver

92 mikrog + 22 mikrog/dos

inhalationspulver

184 mikrog + 22 mikrog/dos

Ipratropium + salbutamol

Ipratropium/Salbutamol

lösning för nebulisator

0,5 mg/2,5 mg per 2,5 ml

(endosbehållare 2,5 ml)

* För Symbicort Turbuhaler och Oxis Turbuhaler anges mängden aktiv substans per **avgiven dos**. För Pulmicort Turbuhaler anges däremot uppmätt dos. Därför får man olika siffervärden för samma mängd substans. 80/160/320 mikrogram budesonid per avgiven dos = 100/200/400 mikrogram budesonid per **uppmätt dos**.



DuoResp Spiromax, Symbicort Turbuhaler innehåller inhalationskortikosteroid och en långverkande beta-2-receptorstimulerare, budesonid + formoterol liksom **Innovair**, beklometason + formoterol. Formoterol jämfört med salmeterol har en snabbare tillslagsstid med samtidigt lika lång effektduration. Effekten av **DuoResp** och **Symbicort** har behömts vara likvärdig. **DuoResp är i nuläget billigare än Symbicort och bör då vara förstahandsalternativ vid nyinsättning samt vid iterering om man bedömer att det inte påverkar compliance.**

Innovair är en kombinationsspray, med inhalationskortikosteroid och en långverkande beta-2-receptorstimulerare, beklometason + formoterol, som genererar små partiklar med teoretiskt gynnsam deponering: mer perifer deponering, mindre orofaryngeala biverkningar och lägre total läkemedelsdos. Läkemedlet har för vuxna samma indikationsområde som Symbicort där dock Symbicort är mer väldokumenterat gällande långtidseffekter och säkerhet. Innovair finns bara i en styrka (100/6 mikrogram/dos) och kan ses som ett alternativ till Symbicort.

Relvar Ellipta är ett kombinationspreparat av långverkande beta-2-receptorstimulerare och inhalationskortikosteroid, vilanterol + flutikasonfuroat som doseras en gång dagligen, vilket kan vara en fördel. Indikationen att ge läkemedlet vid behov och som variabel dosering finns inte.

Vid nydiagnostiserad astma bör man först utvärdera behandlingen med enbart inhalationskortikosteroider och sedan när behov föreligger ge steroid och långverkande beta-2-receptorstimulerare var för sig eller i kombination. Patienter som behandlas med kombinationspreparat behöver utrustas med en kortverkande beta-2-receptorstimulerare eller formoterol (Oxis Turbuhaler, Formatrix Novolizer), att använda som anfallskuperare. För DuoResp/Symbicort och Innovair gäller dock att dessa kombinationspreparat även kan ges som anfallskuperare vid behov, se sid 213.

Ipratropium/Salbutamol lösning för nebulisator är ett preparat som i en endosbehållare innehåller ipratropiumbromid 0,5 mg och salbutamol 2,5 mg. Preparatet ska nebuliseras och i första hand användas vid underhållsbehandling vid astma/KOL och ej i akutsammanhang, då det vanligtvis krävs högre doser av salbutamol för optimal effekt.

Antikolinergika

Tiotropium

Spiriva Respimat
inhalationsvätska 2,5 mikrog

På steg fyra i astmatrappan (se sid 211) kan tillägg av tiotropium (**Spiriva Respimat**) övervägas framför allt till patienter med upprepade exacerbationer.



Teofyllin

Teofyllinderivat (Theo-Dur) är framför allt bronkdilaterande men ej lika effektivt som beta-2-receptorstimulerare. Det har inte gått att visa någon klinisk relevant effekt av underhållsbehandling med teofyllin och medlet har en ogynnsam biverkningsprofil. Det kan prövas i enstaka fall från steg fyra i astmatrappan (se sid 211) inom specialistvården.

Leukotrienreceptorantagonister

Montelukast är ett oralt antiinflammatoriskt och luftrörsvidgande medel vid astma. Montelukast bör ses som tilläggssterapi från steg tre i astmatrappan (se sid 211), när inhalationskortikosteroid i kombination med långverkande beta-2-receptorstimulerare inte givit tillfredsställande resultat. Någon dokumentation på denna nivå i behandlingstrappan finns dock inte ännu, men klinisk erfarenhet har visat att det finns responders på denna nivå. Preparatet kan även prövas vid ansträngningsutlöst astma, hos patienter med samtidig säsongsbunden allergisk rinit och patienter med NSAID-intolerant astma. Behandlingen bör utvärderas relativt snart efter insättning.

Omalizumab

Omalizumab (Xolair) är en human anti-IgE antikropp som binds till fritt cirkulerande IgE. Preparatet ges som subkutan injektion varannan till var fjärde vecka och då som tilläggsbehandling vid svår allergisk astma. Detta läkemedel är ett utpräglat specialistpreparat.

Mepolizumab

Mepolizumab (Nucala) är en monoklonal antikropp som hämmar IL-5-signalering, vilket minskar produktion och överlevnad av eosinofiler. Preparatet ges som subkutan injektion var fjärde vecka och då som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma. Detta läkemedel är ett utpräglat specialistpreparat.

Utvärdering av farmakologisk behandlingseffekt

Symtombedömning med frågeformuläret ACT (Asthma control test) ökar möjligheten att kunna bedöma och kontrollera symtom. Formuläret för personer över 12 år består av 5 frågor, www.luftvagsregistret.se





Fysisk aktivitet och träning vid astma

Allmänna rekommendationer om fysisk aktivitet kan tillämpas.

Premedicinering med beta-2-receptorstimulerare 15 minuter före ansträngning samt lång uppvärmning (20 minuter), gärna i intervall, rekommenderas.

Värmeväxlare kan användas vid träning i kall väderlek.

Fysisk träning har visats öka den kardiopulmonella funktionen utan negativa effekter på obstrukтивiteten, samt ge viss förbättring av hälsorelaterad livskvalitet.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Kroniskt Obstruktiv Lungsjukdom (KOL) är en inflammatorisk lung/luftörörssjukdom som karaktäriseras av ihållande luftvägssymtom och kronisk luftörörsobstruktion. Obstruktionen orsakas av bronkiolit och emfysem i varierande proportioner, och manifesteras i form av sänkt FEV₁/FVC-kvot vid spirometri. Enligt de senaste riktlinjerna från Läkemedelsverket har man anpassat sig till den internationella definitionen av obstrukтивitet; FEV₁/FVC < 0,7. Eftersom lungfunktionen normalt sjunker med åldern är detta en ganska grov definition som innebär risk för underdiagnostik hos yngre och överdiagnostik hos äldre, men man har valt att se fördelarna med en enda enkel och enhetlig tumregel där man inte heller behöver ta hänsyn till problematiken med flera olika normalmaterial. Signifikant reversibilitet utesluter inte KOL, men lungfunktionen normaliseras aldrig helt. Den vanligaste orsaken är mångårig tobaksrökning. Det största kliniska problemet är exacerbationer, dvs försämringsepisoder med ökade symtom utöver den dagliga variationen.

De tre viktigaste hörnstenarna vid behandling av KOL är rökavvänjning, fysisk träning/rehabilitering och farmakologisk behandling. Den enda kausalbehandlingen, som också har störst betydelse över tid, är rökstopp. Åtgärden har högsta prioritet i Socialstyrelsens nationella riktlinjer från 2014. För närmare råd kring detta, se avsnitt N07.

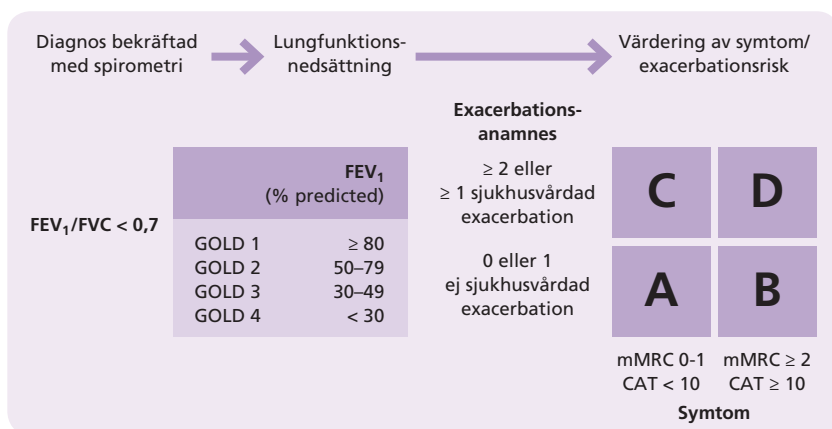
Enligt de internationella rekommendationerna GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) bör värdering av sjukdomens svårighetsgrad numera innefatta inte bara lungfunktionsgrad utan även hälsostatus/symtom och huruvida patienten haft tidigare frekventa exacerbationer. Värdering av hälsostatus/symtom görs med fördel med instrumentet COPD Assessment Test (CAT) bestående av endast 8 frågor. Som ännu enklare alternativ kan MRC-skalan användas. Båda dessa dokument finns tillgängliga exempelvis via Luftvägsregistrets hemsida www.luftvagsregistret.se. Frekventa exacerbationer definierades som minst två exacerbationer eller minst en sjukhusvårdad exacerbation senaste året.



Tidigare vägdes lungfunktion, symtom och exacerbationsfrekvens samman till ett rutmönster med tre axlar, men i de senaste GOLD-rekommendationerna från 2017 har man valt att särskilja å ena sidan lungfunktionsnedsättningen (grad 1–4) och å andra sidan gradering i grupp ABCD utifrån endast symtom och exacerbationer. Lungfunktionen baseras på FEV_1 % pred, medan grupp A innebär låg symtomnivå och icke frekventa exacerbationer, grupp B hög symtomnivå och icke frekventa exacerbationer, grupp C låg symtomnivå och frekventa exacerbationer och grupp D hög symtomnivå och frekventa exacerbationer.

Alla patienter får således såväl en grad (1–4) baserat på lungfunktion FEV_1 % pred och en grupp (A–D) utifrån symtomnivå och exacerbationsfrekvens.

Värdering av svårighetsgrad enligt GOLD 2017



Läkemedelsbehandling vid KOL

Läkemedelsbehandling vid KOL ges i två syften; att minska symtom/förbättra hälso-relaterad livskvalitet samt att minska risk för progress, exacerbationer och mortalitet.

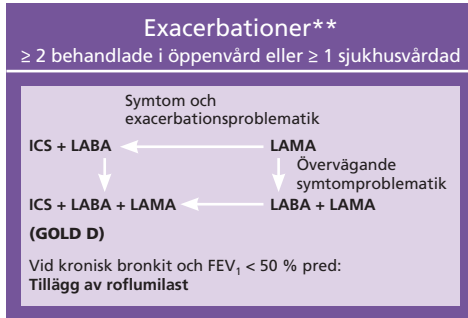
Den tidigare välkända behandlingstrappan som grundar sig på KOL-stadium utifrån lungfunktionsnedsättning och eventuell hypoxi ersattes i 2015 års riktlinjer från Läkemedelsverket av ett mer integrerat tänkande där behandlingen ska styras utifrån aktuell sjukdomssituation och skraddarsys efter symtomgrad, exacerbationsbenägenhet och spirometrisk lungfunktionsnedsättning. Behandlingsalgoritmen nedan kan läsas som ett flödesschema ”från topp till botten”. Eftersom Läkemedelsverkets rekommendationer inte har uppdaterats efter GOLD 2017 återges dock fortfarande den gamla ABCD-grupperingen i algoritmen nedan. Som framgår finns ofta ett flertal behandlingsalternativ, samt att det i specifika fall kan vara aktuellt med tilläggsbehandlingar.

KOL

Anamnes och spirometri
(FEV₁/FVC < 0,7)

Rökavvänjning, fysisk träning,
vaccination, nutrition, identifiera
och behandla samsjuklighet

Ej exacerbationer			
Lindriga eller sporadiska symtom CAT < 10 eller CCQ < 1,0 eller mMRC* < 2		Betydande symtom CAT ≥ 10 eller CCQ ≥ 1,0 eller mMRC* ≥ 2	
FEV ₁ ≥ 50 % pred Eventuellt kortverkande bronkodilaterare vid behov	FEV ₁ < 50 % pred LABA eller LAMA alternativt LABA + LAMA	FEV ₁ ≥ 50 % pred LABA eller LAMA alternativt LABA + LAMA	FEV ₁ < 50 % pred LABA eller LAMA alternativt LABA + LAMA alternativt ICS + LABA alternativt ICS + LABA + LAMA
(GOLD A)	(GOLD C)	(GOLD B)	(GOLD D)



Förkortningar:

ICS: inhalationsbehandling med glukokortikoider;

LABA: långverkande beta-2-stimulerare;

LAMA: långverkande antikolinergika;

% pred: procent av förväntat normalvärde

* mMRC är i första hand ett komplement till CAT eller CCQ.

** Avser det senaste året.



Referens: Läkemedelsverket 2015

De senaste åren har dels antalet läkemedelsgrupper och undergrupper för behandling av KOL utökats, och dels har flera både enskilda preparat och fasta kombinationer lanserats. Det finns inga data som talar starkt emot klasseffekter, men fortfarande är långtidsdokumentationen ofullständig för många av de nyare läkemedlen. De aktuella rekommendationerna är en avvägning mellan både välbeprövade preparat och nya produkter som bedöms vara viktiga nyillskott i behandlingsarsenalerna.



Fysisk aktivitet och träning vid KOL

Aerob fysisk aktivitet i måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter eller i hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter rekommenderas personer med stabil KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde med nedsatt fysisk kapacitet. De allmänna rekommendationerna kan följas avseende muskelstärkande träning. Patienter med svår dyspné kan initialt rekommenderas att träna endast styrka och rörlighet.

Individanpassad träning i samråd med fysioterapeut bör erbjudas denna patientgrupp. Bedömning av kondition (ofta med 6 minuters gångtest) och muskelstyrka bör föregå träningsperioden.

Sluten läppandning under aktivitet rekommenderas.

Personer med stabil KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde med nedsatt fysisk kapacitet bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- förbättra hälsorelaterad livskvalitet, öka fysisk kapacitet (kondition, styrka och gångsträcka) samt minska andnöd, ångest och depression.

Personer med KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde med akut exacerbation bör rekommenderas ledarledd aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet tidigt i återhämningsfasen för att:

- förbättra hälsorelaterad livskvalitet och öka fysisk kapacitet
- minska risken för inläggning på sjukhus och mortalitet.

Vid behovsbehandling



Kortverkande beta-2-receptorstimulerare

Salbutamol

Ventoline Diskus

inhalationspulver 0,2 mg/dos

Ventilastin Novolizer

inhalationspulver 100 mikrog/dos

Terbutalin

Bricanyl Turbuhaler

inhalationspulver 0,25; 0,5 mg/dos

Långverkande beta-2-receptorstimulerare med snabb tillslagsid (LABA)

Formoterol

Oxis Turbuhaler

inhalationspulver 4,5; 9 mikrog/dos

Formatris Novolizer

inhalationspulver 6; 12 mikrog/dos

Vid behovsmedicinering ges som enda behandling vid lindriga eller sporadiska symtom, frånvaro av frekventa exacerbationer och $FEV_1 \geq 50\%$ av förväntat normalvärde, eller annars som komplement till underhållsbehandling.

Kortverkande beta-2-receptorstimulerare salbutamol (**Ventoline, Ventilastin**) eller terbutalin (**Bricanyl**) rekommenderas i första hand för behandling vid behov. Ett alternativ är LABA med snabb tillslagstid; formoterol (**Oxis, Formatrix**).

Kortverkande antikolinergikum ipratropium (*Atrovent spray*) är ett alternativ till patienter som ej behandlas med långverkande antikolinergikum (LAMA).

Underhållsbehandling

Långverkande antikolinergikum (LAMA)

Tiotropium

Braltus

inhalationspulver 10 mikrog
(med inhalator Zonda)

Spiriva

inhalationspulver 18 mikrog
(med inhalator HandiHaler)

Spiriva Respimat

inhalationsvätska 2,5 mikrog

Långverkande beta-2-receptorstimulerare (LABA)

Indakaterol

Onbrez Breezhaler

inhalationspulver 150; 300 mikrog

Kombination långverkande beta-2-receptorstimulerare och långverkande antikolinergikum (LABA + LAMA)

Indakaterol +
glykopyrron

Ultibro Breezhaler

inhalationspulver 85 mikrog + 43 mikrog

Olodaterol +
tiotropium

Spiolto Respimat

inhalationsvätska 2,5 mikrog + 2,5 mikrog

Kombination inhalationskortikosteroid och långverkande beta-2-receptorstimulerare (ICS + LABA)

Budesonid +
formoterol

DuoResp Spiromax, Symbicort forte Turbuhaler

inhalationspulver 320 mikrog + 9 mikrog/dos

Beklometason +
formoterol

Innovair

inhalationsspray 100 mikrog + 6 mikrog/dos

Flutikasonfuroat +
vilanterol

Relvar Ellipta

inhalationspulver 92 mikrog + 22 mikrog/dos



Kombination inhalationskortikosteroid, långverkande beta-2-receptorstimulerare och långverkande antikolinergikum (ICS + LABA + LAMA)

Beklometason + formoterol + glykopyrron

Trimbow

inhalationsspray

87 mikrog + 5 mikrog + 9 mikrog/dos

Tilläggsbehandling

Roflumilast

Daxas

tabl 500 mikrog

Palliativ behandling av dyspné

Morfin

Dolcontin

depottabl 5; 10 mg

Morfin

tabl 10 mg

Vid betydande symtomnivå utan exacerbationsanamnes bör man börja med en ensam långverkande bronkdilaterare (LABA eller LAMA) och byta till dubbel bronkdilatation (LABA + LAMA) vid otillräcklig effekt. Vid övervägande exacerbationsanamnes eller låg lungfunktion utan uttalade symptom förordas antikolinergikum (LAMA). Vid hög symtomnivå och frekventa exacerbationer talar nytillkommen dokumentation för att man bör välja dubbel bronkdilatation (LABA + LAMA) framför alternativet klassisk kombination av inhalationskortikosteroid och långverkande beta-2-receptorstimulerare (ICS + LABA). Vid både hög symtomnivå och frekventa exacerbationer med otillräcklig effekt av dubbel bronkdilatation är det rimligt att prova tillägg med inhalationskortikosteroid (ICS + LABA + LAMA). Det finns dock fortfarande behov av fler studier för att bättre fastställa vilken typ av patienter som är bäst hjälpta av trippelbehandling.

För behandling med långverkande antikolinergikum rekommenderas i första hand tiotropium (**Braltus, Spiriva**), som funnits längst på marknaden och har bäst dokumentation avseende exacerbationer och hälsorelaterad livskvalitet. **Innehållet i Braltus Zonda och Spiriva Handihaler är likvärdigt. Braltus är i dagsläget billigare än Spiriva och bör då vara förstahandsalternativ vid nyinsättning samt vid iterering om man bedömer att det inte påverkar compliance.**

Vid val av långverkande beta-2-receptorstimulerare (LABA) rekommenderas i första hand indakaterol (**Onbrez**). Indakaterol har i ett flertal studier visat positiv effekt framför allt på symptom (dyspné) och livskvalitet, men även viss effekt på exacerbationer.

Vid behov av dubbel bronkdilatation (LABA + LAMA) rekommenderas en fast kombination av indakaterol och glykopyrron (**Ultibro**). Preparatet har doku-



menterad tilläggseffekt på dyspné och exacerbationer jämfört med monokomponenterna. Om behandling med inhalationsspray föredras rekommenderas en fast kombination av olodaterol och tiotropium (**Spiolto Respimat**).

För behandling med kombination av inhalationskortikosteroid och beta-2-receptorstimulerare (ICS + LABA) rekommenderas budesonid + formoterol (**DuoResp, Symbicort**), beklometason + formoterol (**Innovair**) eller flutikasonfuroat + vilanterol (**Relvar**). Effekten av **DuoResp** och **Symbicort** har bedömts vara likvärdig. **DuoResp är i dagsläget billigare än Symbicort och bör då vara förstahandsalternativ vid nyinsättning samt vid iterering om man bedömer att det inte påverkar compliance.**

Relvar skiljer sig genom att det doseras en gång per dag.

Till patienter med behov av trippelbehandling finns nu även en fast kombination av inhalationskortikosteroid, långverkande beta-2-receptorstimulerare och långverkande antikolinergikum (ICS + LABA + LAMA), beklometason + formoterol + glykopyrron (**Trimbow**). Preparatet ingår i läkemedelsförmånen.

Jämfört med placebo och långverkande beta-2-receptorstimulerare givet som monoterapi ger behandling med inhalationskortikosteroider en ökad risk för pneumoni.

Vid ökad slemproduktion (kronisk bronkit), frekventa exacerbationer och $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde ges tilläggsbehandling med roflumilast (**Daxas**) i exacerbationsförebyggande syfte. Det är viktigt att preparatet endast ges på denna indikation. Daxas saknar symtomlindrande effekt.

Syrgas ges vid hypoxi, alltid som kontinuerlig terapi minst 16 timmar/dygn. Syftet med behandlingen är att förebygga sekundär organpåverkan och för att förlänga överlevnaden, medan graden av dyspné har mycket svag koppling till hypoxi.

Det finns inga kontrollerade studier av långtidsbehandling med perorala steroider vid KOL och sådan behandling bör undvikas på grund av risk för allvarliga biverkningar. Erfarenhetsmässigt kan dock, hos en liten grupp svårt sjuka KOL-patienter, en låg dos perorala steroider leda till en förbättring som kan förhindra täta vårdkrävande försämringskov.

Vid grav KOL med uttalad dyspnéproblematik finns god dokumentation för symtomlindring av behandling med opioid i låg dos, upp till 30 morfinekvivalenter per dygn, utan samtidigt ökad mortalitet.

Utvärdering av farmakologisk behandlingseffekt

Som underlag för läkarens bedömning av symtomlindrande effekt bör nedanstående områden penetreras och dokumenteras i samband med behandlingsstart. Ett bra sätt är att använda CAT.



- Begränsning av fysisk aktivitet viktig för patientens vardag
- Obehag av dyspné
- Störning av sömnkvalitet
- Vitalitet (ork, energi och kraft)
- Förmåga att hantera sjukdomen (coping)
- Övriga symtom som hosta, slem och pip i bröstet

R05 Hostmedel

Hosta är ett symtom, där i första hand bakomliggande orsak ska behandlas. Kortvarig hosta kräver varken utredning eller läkemedelsbehandling. Vid långdragna besvär (> 1–2 mån) kan orsaken till hostan behöva utredas. Om orsaken hittas ges kausal behandling. Trots omfattande utredningar kan bakomliggande orsak ibland inte påvisas. I dessa fall kan symtomatisk behandling behöva ges, framför allt om besvärlig, nattlig rethosta föreligger.

Behandling mot torrhosta

Det saknas modern dokumentation för hostmedel varför en del värderingar är baserade på klinisk erfarenhet eller på äldre studier av främst opiatderivat. Nyligen har dock effekt av morfin vid kronisk hosta visats i en dubbel-blind och placebo-kontrollerad studie.

Behandling med etylmorfin (*Cocillana-Etyfin*) kan vid svår hosta övervägas även om det inte finns någon vetenskaplig dokumentation men däremot föreligger en omfattande klinisk erfarenhet. Risk för missbruk kan föreligga.

Kodein har tidigare varit klassisk ”gold standard” för behandling av hosta då äldre studier visat effekt. Behandlingen avrådes dock ifrån på grund av missbruksrisk och då senare studier även ifrågasatt effekten.

Kombinationen Lepheton-Desentol har ingen dokumentation och effekten uppnås sannolikt av att patienterna som ofta är barn sederas kraftigt. Mollipect och efedrin ska inte heller ges då dessa främst är svaga bronkvidgare utan vetenskapligt visad effekt på hosta.

Den mest effektiva behandlingen är lokalanestesi men behandlingen kan endast ges i nebuliseringsform och har då kortvarig effekt. Den bör endast ges av speciallist med erfarenhet av behandlingen.

I mycket besvärliga fall kan låg dos morfin övervägas men detta måste då vägas mot riskerna för missbruk. Behandling bör ske i samråd med läkare med specialkunskap inom området.



Slemhosta

Det saknas vetenskapligt stöd för farmakologisk slemlösande behandling. Peroralt acetylcystein har inte någon klinisk relevant slemlösande effekt. Befintliga studier av underhållsbehandling har endast visat en diskret exacerbationsförebyggande effekt.

Acetylcystein ska inte användas vid akut hosta och med mycket stor tvekan vid KOL.

Vid slemhosta är det allmänna råd som gäller t ex rikligt med framför allt varm vätska. Antibiotika är inte indicerat annat än vid misstanke om klinisk betydelsefull infektion.

Patienter med slemhosta och kronisk bronkit, bronkiektasier eller KOL kan med fördel instrueras i slemmobiliseringsteknik av fysioterapeut. Om det är svårt med slemmobilisering kan inhalation av hyperton koksalt eller acetylcystein provas. Dessa patienter är specialistfall.

Sammanfattningsvis ska behandling av hosta inriktas mot bakomliggande orsak. Undvik slemlösande medel. Behandla med centralt verkande opiater vid nattlig, besvärlig rethosta. Undvik olika former av kombinationer med antihistamin, slemlösande eller bronkvidgande medel.

R06 Antihistaminer för systemiskt bruk

Cetirizin

Cetirizin
tabl 10 mg

Desloratadin

Desloratadin
tabl 5 mg



Stora variationer föreligger vad gäller upplevd effekt och biverkningar mellan de olika antihistaminerna. Detta kan motivera dosjusteringar och eventuellt preparatbyte.

Cetirizin och **Desloratadin** är väldokumenterade preparat som rekommenderas i första hand.

Cetirizin kan i enstaka fall ge sedation.

Desloratadin är en metabolit till loratadin och har i vissa studier visat sig också minska nästäppan vid allergisk rinit. Munsönderfallande tablett desloratadin (*Aerius*) är väsentligen dyrare, men har en plats vid akuta allergiska tillstånd då

det ges i dubbel dos, se kapitel Anafylaxi. Vid behov av flytande beredning finns desloratadin (Aerius oral lösning).

Ebastin i dosen 20 mg/dygn rekommenderas i andra hand och har visat god effekt vid allergisk rinokonjunktivit.

Rupatadin (Pafinur) är en andra generationens icke sederande antihistamin som är indicerat för behandling av allergisk rinit och kronisk urtikaria hos vuxna och barn äldre än 2 år. Pafinur har en verkningsmekanism som innebär en blockering av PAF (platelet activating factor). PAF är en av flera immunokomponenter som är delaktiga i inflammatoriska och allergiska tillstånd framför allt vid luftvägssjukdomar som astma och allergisk rinit. Pafinur oral lösning ingår i läkemedelsförmånen för barn som väger under 25 kg och till barn över 25 kg endast om munsönderfallande tablett inte kan ges. Pafinur tabletter omfattas inte av läkemedelsförmånen. Preparatet kan prövas om sedvanliga antihistaminer ej haft effekt.

Vid samtidig allergisk rinit och behov av tilläggsbehandling till steroidbehandlad astma kan man överväga att sätta in den perorala leukotrienreceptorantagonisten *Montelukast*, som också har effekt på den allergiska riniten.

Antihistamin som antiemetika, se avsnitt A04.

Peroral steroidbehandling vid allergi

Vid akuta allergiska tillstånd eller vid svår säsongsbunden allergi kan peroral steroidbehandling bli aktuell. Peroral steroidbehandling är dock aldrig indicerad för långtidsbruk.

Prednisolon

Prednisolon

tabl 5 mg

Betametason

Betapred

tabl 0,5 mg

Undvik helst injektion av depotkortisonspruta då detta medför en högre dos än vad som krävs. Allergireaktionerna varierar i tid och svårighetsgrad vilket gör en standardinjektion mindre passande. Egenvård i form av kortisontabletter när det behövs är ofta uppskattat av patienten.

Vid måttlig allergi: 1–2 tabletter på morgonen i 1–4 dagar.

Vid svår allergi: 5 tabletter på morgonen i 5 dagar.
Eventuellt 1 tablett dagligen i ytterligare 1–2 veckor.

Allergenspecifik immunoterapi (ASIT)

Allergenspecifik immunoterapi (ASIT) är indicerad vid IgE-medierad luftburen allergi såsom allergisk rinokonjunktivit med lång säsong, otillräcklig effekt trots optimal behandling eller begynnande astma samt vid bi- och getingallergi med allvarliga systemreaktioner. Allergenextraktet ges på specialistmottagning med subkutan injektion (SCIT) i stigande dos varvid en immunologisk tolerans mot allergenet induceras. Behandlingen pågår i minst 3 år.

Mot gräs- och kvalsterallergi kan ASIT även ges med tabletter sublingualt (SLIT). Grazax (timotej) och Acarizax (kvalster) innehåller frystorkat allergen. En tablett läggs under tungan dagligen. Grazax är godkänt för vuxna och barn över 5 år medan Acarizax är godkänt för ungdomar och vuxna 12–65 år. Rekommenderad behandlingstid är 3 år. Indikationen är densamma som för SCIT. Behandlingen bör skötas av läkare med god erfarenhet av ASIT. Grazax och Acarizax är speciallistpreparat och första tablett ska intas på mottagningen under övervakning av eventuella omedelbara biverkningar.

Medel vid otogen yrsel

Meklozin

Postafen

tabl 25 mg

Cinnarizin +
dimenhydrinat

Arlevert

tabl 20 mg/40 mg

Yrsel kan ha många orsaker. Förutom kausal terapi, då sådan kan komma ifråga, ges vid akuta besvär ofta symtomatisk behandling i form av antiemetika. Vid måttliga yrselbesvär rekommenderas meklozin (**Postafen**) peroralt. Vid samtidigt illamående kan (*Metoclopramide*) tablett ges. Detta preparat kan dock ge extrapyramidala biverkningar och bör användas med försiktighet. Den maximala rekommenderade behandlingstiden är 5 dagar.

Arlevert innehåller cinnarizin + dimenhydrinat och är ett alternativ till Postafen vid behandling av yrsel och illamående, framför allt vid Morbus Ménière.

Vertisan tablett innehåller betahistin och är ett yrsselförebyggande preparat som kan användas i andra hand vid Mb Ménière. Doseringen är 8–16 mg x 3.

