

Fastställda mars 2009 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen

## Riktlinjer för behandling med protonpumpshämmare (PPI)

### Behandling av vuxna (barn – se nästa sida)

Samtliga PPI har likvärdig effekt i standard-doser. Omeprazol 20 mg dagligen rekommenderas som basbehandling vid de flesta tillstånd (se nedan) med stöd bl a av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) genomgång av PPI.

Vid otillräcklig effekt av omeprazol 20 mg x 1 kan dosökning göras till 20 mg, 2 x 1 under en till två veckor på försök.

#### Indikationer för PPI

### Ulcusbehandling

#### Duodenalsår

Eradikeringsbehandling av *Helicobacter pylori* i form av en veckas trippelterapi med PPI i kombination med två olika antibiotika rekommenderas. Förstahandsval är omeprazol 20 mg 1x2 i en vecka tillsammans med klaritromycin 500 mg 1x2 och amoxicillin 500 mg 2x2. Som andrahandsval kan kombinationen klaritromycin och metronidazol användas. Behandling skall endast ske av tidigare påvisat ulcus som ej blivit föremål för behandling eller av aktuellt ulcus. (Fortsatt behandling kan krävas i vissa fall beroende på sårets lokalisation och storlek.) Gastroskopikontroll behöver normalt inte göras vid okomplicerade duodenalsår.

#### Ventrikelsår

*Helicobacter pylori*-associerade ventrikelsår: En veckas eradikeringsbehandling med PPI och antibiotika (se under Duodenalsår). Därefter fortsatt behandling med PPI tills sårläggning, bekräftad med gastroskopikontroll.

*NSAID-inducerade och icke-Helicobacter-associerade ventrikelsår:*

Behandling i sex till åtta veckor med 20-40 mg omeprazol (förstahandsval) dagligen, efterföljt av gastroskopikontroll.

### Profylaktisk behandling mot ulcus

#### Profylaktisk behandling vid pågående NSAID-terapi:

Risikfaktorer för NSAID-relaterade ventrikelsår är: hög ålder, tidigare magsår, samtidig behandling med glukokortikoider. Även behandling med SSRI-preparat eller antikoagulantia ger ökad risk för gastrointestinal blödning. Risken ökar med stigande

#### Fyra viktiga observanda:

- PPI är ej indicerat vid funktionell dyspepsi (diffusa smärtor i övre delen av buken med normal gastroskopi **utan samtidiga refluxbesvär**). Vid normal gastroskopi finns ett pedagogiskt tillfälle att avbryta pågående terapi. Det finns en kraftig överanvändning av PPI vid detta tillstånd inte minst i VGR med traditionellt höga förbrukningsciffror.
- För många patienter med funktionell dyspepsi är behandling med PPI på försök inget bra alternativ eftersom effekten av behandling med placebo ger lika god effekt. Risk finns att man fastnar i långtidsbehandling.
- Observera att många patienter bibehåller hög saltsyraproduktion långt upp i åldrarna och att symtombilden vid refluxesofagit kan vara mindre uttalad och symtomen mera diffusa hos äldre. Detta måste beaktas vid omprövning av behandlingsindikation hos äldre, samtidigt som ordinationer på recept och apodoslistor inte slentrianmässigt ska förlängas.
- Långtidsbehandling skall endast ske på godkända indikationer och behandlingsresultatet måste utvärderas, vilket sker bäst genom utsättningsförsök. Eftersom reboundfenomen kan uppkomma bör dosen reduceras successivt.

ålder. Överväg i första hand alternativ behandling med andra typer av analgetika än NSAID till alla patienter med ökad risk för gastrointestinal blödning. Vid NSAID-terapi och samtidig förekomst av en eller flera riskfaktorer bör profylaktisk behandling med PPI övervägas.

#### Profylaktisk behandling vid pågående terapi med lågdos ASA:

Vid behandling med låg dos acetylsalicylsyra hos patienter som tidigare haft ulcus eller övre gastrointestinal blödning skall profylaktisk behandling med PPI ges. Omeprazol 20 mg dagligen är förstahandsval.

**Behandling med glukokortikoider utgör ingen indikation för profylaktisk behandling med PPI.**

### Behandling av refluxbesvär

**Refluxesofagit:** Behandlingen bör individualiseras efter sjukdomens svårighetsgrad.

För läkning av refluxesofagit talar tillgängliga data för att 20 mg PPI dagligen i 8 veckor är tillräckligt i de flesta fall. Vid svår esofagit eller vid sår i esofagus kan högre dos omeprazol bli aktuell: 20 mg 2 x 1 under 3-4 veckor.

#### Symtomatisk behandling av refluxbesvär utan esofagit:

Alla patienter behöver inte långtidsbehandling. Behandling vid behov fungerar ofta väl och i de flesta fall kan 10-20 mg omeprazol användas. Omeprazol 20 mg dagligen är förstahandsval. Behandling varannan eller var tredje dag kan prövas. Generellt bör

PPI tas till frukostmålet eftersom syrastimulering förbättrar effekten av läkemedlet. Effekten av behandling med PPI vid refluxbesvär måste utvärderas innan fortsatt behandling övervägs. Placeboeffekten är hög. Under pågående långtidsbehandling med PPI bör stegvis utsättning av PPI övervägas.

#### Interaktioner:

◦ Omeprazol metaboliseras via cytokrom P 450 2 C19. Detta ger upphov till interaktioner med flera läkemedel bl a warfarin. Interaktionen innebär att nedbrytningen av warfarin hämmas och att antikoagulationseffekten förstärks. Dosjustering av warfarin kan bli aktuell.

Det finns inga belägg för att andra PPI har mindre risk för interaktioner än omeprazol.

Det finns visst vetenskapligt stöd för en interaktion mellan PPI och klopido-grel, som kan leda till att effekten av klopido-grel minskar.

**Vid sväljnings svårigheter kan omeprazol enterokapsel användas. Kapseln kan då brytas och innehållet (som består av små korn) intas med lite vatten. Kornen får inte tuggas eller krossas. Omeprazol enterotablett måste dock sväljas hel. Vid behov av PPI genom tillförsel via sond kan esomeprazol (Nexium) enterotablett användas. Se anvisningar i FASS.**

**OBS! GLÖM EJ BAKSIDAN!**

## Barn och PPI

Många läkemedel som ges till barn har aldrig testats eller godkänts för användning till barn. Vid rekommendation av läkemedel till barn inom VGR strävar vi efter att så långt som möjligt förorda preparat där studier på barn finns. Vi vill också ta hänsyn till barns särskilda behov vad gäller smak och beredningsform. Mer om detta kan du läsa under Barn-Ungdom i REKlistan.

*Fysiologisk gastroesofageal reflux* är ett vanligt symtom hos spädbarn upp till cirka 10 månaders ålder och behandlas icke-farmakologiskt hos i övrigt välmående barn. Symtom som bör leda till remiss till barnläkare är bl a dålig viktuppgång, irritabilitet, långvarig gråt, sömnproblem och luftvägsbesvär av oklar genes.

*Dyspepsi* (diffusa smärtor i övre delen av buken, utan samtidiga refluxbesvär) ses i ökad frekvens från förskoleåldern och uppåt. Samtidig infektion med *Helicobacter pylori* ses ibland, särskilt hos barn och ungdomar med ursprung från länder med högre prevalens. Ev. behandling bör föregås av testning av *H pylori* (faecesantigen). Vid positivt test utfärdas remiss till endoskopi.

I övrigt friska tonåringar med typiska dyspepsibesvär handläggs som vuxna. Vid återkommande besvär bör remiss till barnläkare utfärdas.

GERD är särskilt frekvent hos vissa grupper av barn; prematurt födda, barn opererade i matstrupen, barn med neurologiskt handikapp och barn med lungsjukdom. Utredning och ev PPI förskrivning (i första hand omeprazol) till dessa barn bör göras av barnläkare.

## Rekommendation – barn:

**Refluxesofagit** (verifierad med endoskopi; alternativt hos små barn med pH registrering)

*Barn som klarar att svälja tablett* (vanligen från 3-4 årsåldern)  
omeprazol

*Barn >1 år som inte kan svälja tablett*

esomeprazol (Nexium) enterogranulat till oral suspension.

Till små barn där ovanstående behandling ej fungerar kan Losec MUPS förskrivas enligt särskild rutin. Rutinen innebär att regionens kundnummer för ändamålet hos Apoteket AB måste anges på receptet. Kundnumret är 9060319. Regionen betalar då hela kostnaden för dessa läkemedel.

*Barn >1 år som får PPI i sond:*

esomeprazol (Nexium) enterogranulat till oral suspension eller enterotablett (enterogranulat från sond nr 6 (2 mm) och enterotablett från sond nr 8 (2,7 mm))

## PPI och graviditet

Om protonpumpshämmare är indicerade vid graviditet är omeprazol förstahandsalternativ pga relativt god dokumentation och avsaknad av data tydande på negativa effekter för fostret/barnet.

## PPI och läkemedelsförmånen

- Omeprazol har generell subvention vid alla indikationer enligt Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut.
- Pantoprazol (Pantoloc), lansoprazol enterokapslar och Lanzo munsönderfallande tablett har också generell subvention, men rekommenderas inte då samtliga är dyrare än omeprazol (Lanzo och Pantoloc är väsentligt dyrare). Lansoprazol enterokapslar och Lanzo munsönderfallande tablett är inte utbytbara med varandra.
- Nexium är subventionerat vid sår i matstrupen vilket enligt vår bedömning kräver gastroskopi för korrekt diagnos. Enligt TLV kan Nexium också förskrivas med subvention när andra PPI ej givit avsedd effekt. Detta bedömer vi vara ett mycket sällsynt förekommande behov. Dosjusteringar med omeprazol är mer kostnadseffektivt eftersom omeprazol har ett betydligt lägre pris än Nexium.

## MEDLEMMAR I REGIONALA TERAPIGRUPPEN MAGE-TARM I VÄSTRA GÖTALAND:

**Thomas Ericson** – Överläkare, med.klin.  
NU-sjukvården (Uddevalla), Ordf. terapigruppen

**Lennart Andrén** – Överläkare, docent, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, sekt. för klinisk farmakologi

**Thomas Bergelin** – Distriktsläkare, Vara VC

**Anders Eriksson** – Överläkare, docent, med.klin. Sahlgrenska Universitetssjukhuset (Östra)

**Hans Glingert** – Distriktsläkare, Älvängens VC

**Gösta Göthlund** – Överläkare, med.klin. Skaraborgs sjukhus (Falköping)

**Karin Hallberg** – Överläkare, barn- och ungdomsmed.mott, Alingsås

**Anders Kilander** – Överläkare, docent, med.klin. Sahlgrenska Universitetssjukhuset (Sahlgrenska)

**Anders Lindgren** – Överläkare, med.dr. med.klin. Södra Älvsborgs Sjukhus (Borås)

**Jobst Mailänder** – Gastroenterolog och distriktsläkare, Fjällbacka VC

**Susanne Mirshahi** – apotekare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, sekt. för klinisk farmakologi

**Bengt Silfverhielm** – distriktsläkare, Kustens VC, Ytterby

**Hans Strid** – Överläkare, med.klin. Sahlgrenska Universitetssjukhuset (Sahlgrenska)

## Referenser

Hellström och Vitols: Samtliga protonpumpshämmare har likvärdig effekt i standarddos. (Läkartidningen 2003 vol. 100:2214-2216).

SBU: Dyspepsi och reflux 2007

TLV: Slutrapport. Genomgången av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra. 2006

Casswall: Europeisk konsensus om HP-infektion hos barn (Läkartidningen 2001:98;1240-2)

Gilard et al: Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel (J Am Coll Cardiol 2008;51(3) 256-60)

LUPP – Läkemedelsupplysningen i Västra regionen