Medikamenter ved revmatisk sykdom

Behandlingsreiser Balcova,
Oslo universitetssykehus 2015

Behandlingsmål for revmatikere

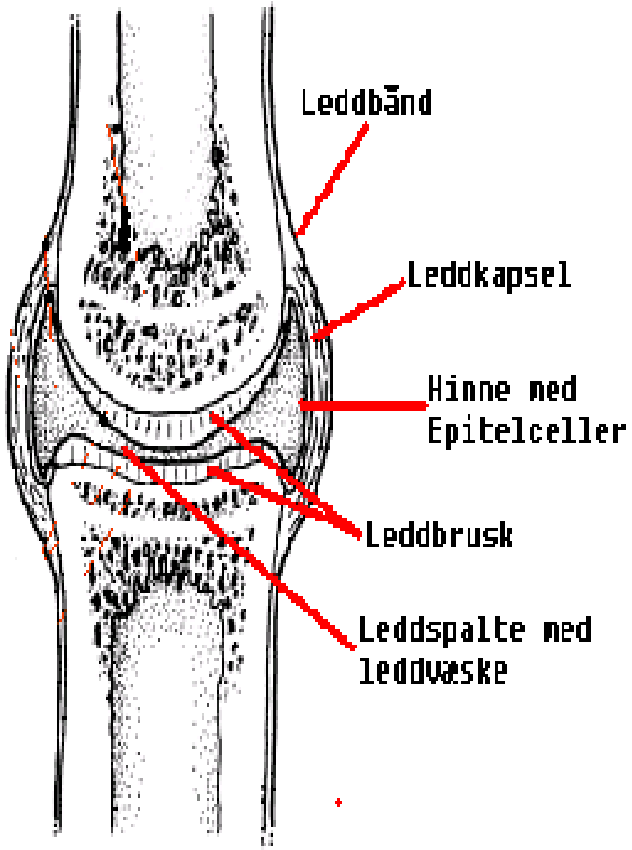
- God medisinsk oppfølging (fastlege, revmatolog, sykepleier, medisiner)
- Fysisk aktivitet
- God mestring i hverdagen

- Medisiner er en viktig del av hverdagen til revmatikere. Forskning og erfaring viser at jo mer dere vet om medisinene dere bruker, jo bedre klarer dere å ta vare på dere

Autoimmune sykdommer

- Mennesker har et immunforsvar som er nødvendig for å bekjempe bakterier og virus.
- Ved autoimmune sykdommer aktiveres immunforsvaret uten at kroppen er invadert av bakterier/virus.

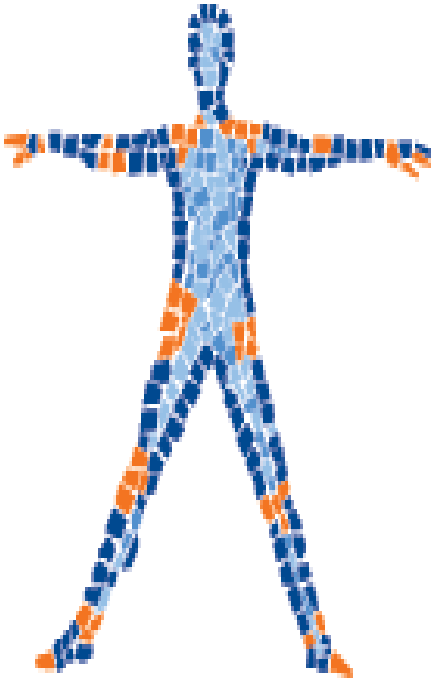
Ledd



- Består av to bruskkledde flater som kan beveges i forhold til hverandre.
- Holdes sammen av kapsel og ligamenter/leddbånd
- Mellom flatene er det leddvæske som er smørende og gjør at bevegelser skjer lett.
- Leddkapselen er kledd av en tynn hinne, synovialhinnen
- Bevegeligheten bestemmes av leddflatens utseende, dels av kapsel og bånd, dels av muskulatur,

Betennelse i ledd

- Hos revmatikere oppstår stadige betennelser i ledd og senefester.
- Dette skader brusken og beinet i leddet.
- Svekker kapsel og ligamenter/leddbånd
- Ustabile, stive og feilstilte ledd oppstår



Symptomer på betennelse i ledd

- Væske i ledd med hevelse
- Smerter og stivhet
- Varme og rødme

- Kan etter hvert føre til

→Fortykket leddhinne

→Nedsatt funksjon i leddet

→Feilstilling i leddet

Vanlige medisiner for RA, AS og PsA

Symptomdempende

→Betennelsesdempende; NSAIDs

→Smertestillende

→Kortison

Sykdomsbremsende

→DMARDS (disease modifying anti-rheumatic drugs)

→Biologiske preparater

Smertestillende medikamenter

- Ikke-resept belagte
- Brukes som tilleggsmedikasjon.
- Paracetamol /Paracet ®
- OBS! MAX dose er 4 gram/døgn

- Resept belagte
- Pinex Forte ®, Paralgin Forte ®, Nobligan ®, Tramadol ®
- Omdannes til morfin i leveren

- Ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon må man være forsiktig med å ta disse medikamentene.

NSAIDs

- Demper betennelsen i leddet og virker smertelindrende.
- Eksempler på NSAIDs: Ibux, Voltaren, Celebra, Brexidol, Naproxen
- Vimovo (Naproxen og Esomeprazol) er magebeskyttende

Bivirkninger

- Sure oppstøt og økt risiko for magesår
- Påvirker blodplatene, kan gi blødningstendens. Obs! Marevan, Albyl-E.
- Sentralnervesystemet→ kognitive forstyrrelser, humørsvigninger, svimmelhet, øresus, søvnforstyrrelser (gjelder spesielt eldre)
- Fare for opphopning av væske i kroppen hvis man har avansert nyre- hjerte eller leversvikt.
- Påvirkning av lungene/pusten hos de med Astma/KOLS/allergi ASA.

Generelle anbefalinger

- Laveste effektive dose over kortest mulig tid
- Gjerne medisinfrie perioder, hvis mulig.
- Tas alltid til mat og med rikelig drikke for å redusere bivirkninger.
- Ikke flere NSAIDs samtidig, da blir dosen for stor. Eks. Ibux+Voltaren.
- Lov å ta pauser og redusere dosen på egenhånd.
- Lov å velge tidspunkt for tablettinntak selv.
- Skal brukes med forsiktighet ved graviditet i 1.trimester, og IKKE brukes siste 8 ukene før termin.

Kortison (Glukokortikoider/steroider)

- Brukes i faser med høy sykdomsaktivitet
- Effektiv betennelsesdempende medisin, hindrer og demper immunreaksjonene
- Rask og god effekt
- Dosering er avhengig av type sykdom, alvorlighets grad og risiko for bivirkninger
- Finnes også som injeksjon

Kortison……

- Vanligst er Prednisolon (2,5 - 10mg) Eller kurer med nedtrapping.
- Lodotra tbl for de som er spesielt morgenstive, taes om kvelden
- Depo-Medrol, Lederspan, Celeston (i.m eller intraartikulært) Dexametason iv høydose på sykehus ved svært høy sykdomsaktivitet.
- Vanlig og god behandling å tappe leddvæske og etterpå installere kortison i leddet

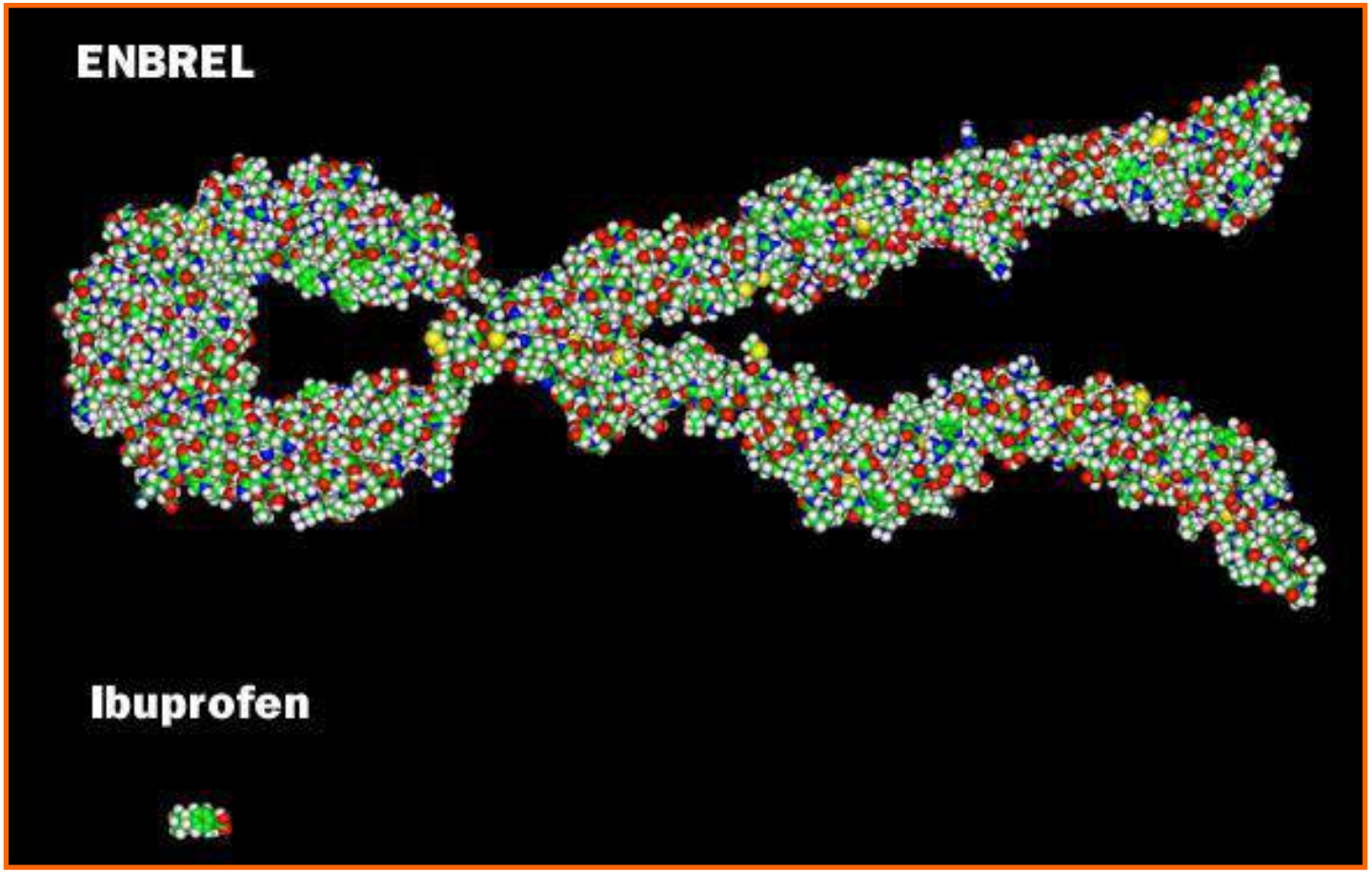
Bivirkninger;

→Beinskjørhet/osteoporose
→Infeksjoner
→Psykiske (oppstemthet, søvnvansker)
→Endret kroppsfigur
→Hudforandringer (skjør og tynn hud)
→Tap av muskelmasse
→Påvirker slimhinner i mage/tarm
→Forhøyet blodtrykk
→Forhøyet blodsukker

GODE RÅD v/bruk av kortison

- Tas om morgenen
- Ikke stopp behandlingen på egenhånd
- Ha alltid med deg nok medisiner slik at du unngår behandlingsavbrudd
- Kontakt lege ved feber, skader, kvalme, brekninger og diare
- Kontakt lege ved tegn på diabetes (tørste, tretthet, søtlig lukt av urinen)
- Ved dyspesiplager unngå kaffe, tobakk, alkohol, acetylsalisylsyre og andre NSAIDS

DMARDS og Biologisk medisin



DMARDs (Disease-Modifying-Anti-Rheumatic Drugs

- Påvirker sykdomsprosessen - begrenser ødeleggelse av brusk og bein
- Reduserer aktivitet i sykdommen
- Reduserer tretthet (fatigue)
- Mindre leddplager
- Ved Psoriasisartritt, reduserer hudutslett
- Lavere SR

Forts. DMARDs

- Tar flere uker/måneder før virkningen kommer. Hvis ikke effekt innen 6 mnd bør ny medisin vurderes.
- Brukes ofte i kombinasjoner, for eksempel med biologiske legemidler
- Fare for nedsatt beinmargsfunksjon, leverskade og nedsatt immunforsvar.
- Jevnlige prøver av blod og urin.
- Skal som <u>hovedregel</u> ikke gis til gravide.

  <u>Unntak etter vurdering</u>: Salazopyrin®, Imurel®, Plaquenil®

DMARDs - medikamenter

Methotrexat® (MTX)

- Er en cellegift, gis i lav dose sammenliknet med kreftbehandling.
- Er standardbehandling av leddgikt og psoriasisartritt.
- Doseringen er 7,5 – 25 mg po eller inj. (Metex) x 1/uke + Folsyre (vannløselig B-vitamin, som reduserer bivirkningene av MTX)
- Virker ved å hemme noen byggestener i dannelsen av visse immun-og betennelsesceller, og reduserer sykdomsaktiviteten.
- Terapeutisk effekt skal komme innen 6-8 uker, hvis ikke effekt innen 3-6 mnd må ny medisin vurderes.

DMARDs - medikamenter

Forts. **Methotrexat®**

- Noen bivirkninger: Kvalme, nedsatt matlyst, hodepine, tretthet, munnsår, diarè. Depresjon. Lungeforandringer (obs tørrhoste og tungpust; hvis det ikke skyldes infeksjon bør lege kontaktes).
- MTX kan påvirke leveren: forsiktighet med samtidig bruk av paracetamolholdige smertestillende medisiner og alkohol.
- Konsekvent regel: MTX seponeres av både kvinner og menn minst 3 mnd før planlagt graviditet

DMARDs - medikamenter

Arava® (selektiv immunsuppressiver)

Startdose 100 mg x1 i 3 dager. Deretter 10 eller 20 mg po daglig

Vanligste bivirkninger: Leukopeni, diaré, utslett, munnsår, hodepine, kvalme, hårtap. Ofte forbigående.

Obs! Kan føre til høyt blodtrykk

Salazopyrin® (sulfapreparat)

Startdose 500 - 1000 mg x 2 po daglig.

Vanligste bivirkninger: Hudutslett, kvalme og diaré

OBS! Kontraindisert ved allergi mot sulfa og ASA.

Kan brukes av gravide og ved amming etter vurdering.

DMARDs – medikamenter forts.

Plaquenil® (antirevmatikum)

5 - 7 mg per kg po daglig

Vanligste bivirkninger: kvalme, diarè.

Sjelden bivirkning: Øyebunnsforandringer (retinopati)

→ kontroll øyelege minst 2 ganger i året. Forsiktighet med direkte sollys på øynene.

Imurel® (immunosuppressivt middel)

150 mg po daglig

Vanligste birvirkninger: Nedsatt benmargsfunksjon, kvalme, feber

Obs ved uforklarlige blødninger og blåmerker, kontakt lege.

Sandimmun® (immunosuppressivt middel)

max 5 mg/kg/døgn, po daglig

Vanligste bivirkninger: høyt blodtrykk, nyresvikt

(brukes lite ved RA og Bekhterev)

Biologiske legemidler

- Prinsipielt ny type medikamenter
- Produseres av levende materiale. Legemidlet må derfor oppbevares i kjøleskap (obs: IKKE FRYSES)
- Effekten av legemiddel som ligger for lenge i romtemperatur blir dårligere (ingen effekt, legemiddelet blir ødelagt, bortsett fra Enbrel).
- Inneholder substanser som griper direkte inn i betennelsesprosessen. Påvirker bla TNF-α og IL-1 (cytokiner, som foreligger i økt konsentrasjon ved RA, AS og PsA)
- Brukes til leddgikt, barneleddgikt, Bekhterevs sykdom, psoriasisleddgikt og andre sykdommer
- Bivirkninger så langt: infeksjoner og hodepine, svimmelhet, kvalme, samt hudreaksjoner (rødhet og kløe) på innstikkstedet.

Biologiske legemidler

- De første biologika på markedet var **TNF-hemmere** (eks Enbrel)
- Lengst i bruk
- Tilknytta flest forskningsprosjekt
- Førstevalg ved oppstart av biologisk medisin.
- Hvis ikke god nok effekt av en eller flere TNF-hemmere, kan revmatologen vurdere en av de andre typene biologika.

Biologiske legemidler – forts.

- Virker vanligvis raskt - også på tretthet, men kan ta flere uker/mnd før effekt inntrer
- Har god effekt i kombinasjon med Metotrexat
- Bremser sykdommen - mindre hevelse og smerter i ledd, bedre allmenntilstand – mindre skader på sikt
- TNF-hemmere brukes stadig av flere frem til positiv graviditetstest. Skal **ikke** gis til gravide.

Biologiske legemidler - forts

- Tas som sprøyte (autoinjektor/ penn el. sprøyte) i underhuden eller gis som infusjon
- Hemmer immunforsvaret og dermed det naturlige forsvar ved infeksjon
  - seponeres ved alvorlig infeksjon
  - bare unntaksvis til pasienter med tidligere kreft
  - Obs: Operasjoner, også tannkirurgi, og ved annen sykdom
- Følges med regelmessige blod - og urinprøver
- Kan ta influensavaksine.

Biologiske legemidler - medikamentene

Enbrel®, Remicade®, Humira®, Simponi®, Cimzia®
TNF-α hemmere (tumornekrosefaktor alfa)

Kineret®
IL-1 reseptor antagonist

MabThera®
Anti-CD 20 antistoff (indikasjon RA)

Orencia®
selektiv T-celle ko-stimulerende modulator
(hemmer aktivering av T-celler)

RoActemra®
IL-6 reseptor antagonist (indikasjon RA)

Hvem kan få biologiske legemidler?

- Pasienter med aktiv RA og PsA som ikke har svart tilfredsstillende på DMARDS.

- Bekhterev (AS) pasienter med høyaktiv sykdom.

- Sosial- og helsedirektoratet har utviklet nasjonal faglige retningslinjer (IS- 1478).
- Biotilsvarende legemidler:

  REMSIMA og INFLECTRA

(TNF-α hemmere)

Biologiske legemidler

- Bruk av biologika har revolusjonert behandlinga av revmatiske sykdommer, og er regna for å være svært effektive.
- Virker ikke for alle.
- Mange må bytte medisin pga bivirkninger
- Effekten kan bli dårligere over tid.

Røyking og leddgikt

- Lars Klareskog, professor ved Karolinska institutet i Stockholm har forsket på røyking og leddgikt.
- Foreleste om dette på fagkonferansen i Oslo oktober- 10 (Biomarker Meeting).
- Han har sett på sammenhengen mellom røyk og utvikling av sykdommen, og redusert effekt av medisiner ved røyking.
- Forskning viser at røyking hemmer effekten av lavdose cellegiftbehandling (MTX) og biologiske legemidler som TNF-hemmere.

Lavdose Naltrexone

- Naltrexone (opioidantagonist) brukes tradisjonelt i behandling av abstinens og alkoholavhengighet
- Kan også brukes i behandling av sykdommer som revmatisme, MS, Mb Crohn, fibromyalgi
- Pasienter rapporterer om god virkning, men forskning gir ikke grunnlag for å anbefale slik behandling ved noen sykdom

(Tidsskrift for DNL)

LDN forts.

- LDN motiverer kroppen til å øke produksjon av endorfiner
- Et økt endorfinnivå vil kunne gi mindre smerter og økt velbehag og kanskje stimulere immunforsvaret
- Anbefalt dagsdose 4,5 mg, startdose 1,5 mg med økning av 1,5 mg hver 2-4 uke til til 4,5 mg
- Bør inntas mellom kl 21 og 03 pga blokkering av endorfin som kan føre til at du føler deg ”miserabel”
- For de aller fleste er det ingen eller lite bivirkninger
- Rapportert om søvnvansker, rare drømmer

Konklusjon

- NSAIDs, kortison og smertestillende er viktige symptomlindrende medikamenter.
- Fortsatt bruker mange tradisjonelle DMARDS.
- Biologiske legemidler har revolusjonert den medikamentelle behandlingen.
- Ved alle lege- apotek- sykehusbesøk (uansett årsak) bør du oppgi hvilke legemidler du bruker fast og qv og til. Da kan det vurderes om de ulike legemidlene passer sammen (interaksjoner) med evt. nye medikamenter. www.interaksjoner.no
- Farmasøyter er en stor ressurs, mange har faste farmasøyter på sitt apotek.

Aktuelle nettadresser

- www.revma.org
- www.legeforeningen.no
  gå inn på Norsk Revmatologisk Forening.
- www.revmatiker.no
- www.nrrk.no Nasjonalt revmatologisk rehabiliterings- og kompetansesenter
- www.balcovatermal.com, under behandling finnes dette manuskriptet

TAKK FOR OSS! ☺