



Region Kalmar län



Foto: Phalinn Ooi



Vårdprogram osteoporos
1 juli 2019 - 31 december 2020

Ändringar från förra vårdprogrammet:

- Ett PM för medicinering med Prolia har lagts till i vårdprogrammet.
- Strontiumranelat borttaget ur vårdprogrammet då det inte längre används.
- Vi har förtydligat att behandling med denosumab/Prolia är en tillsvidarebehandling.
- Vi har föreslagit att man avvaktar med benspecifik behandling första 1-2 veckorna efter höftfraktur då evidens saknas för detta.

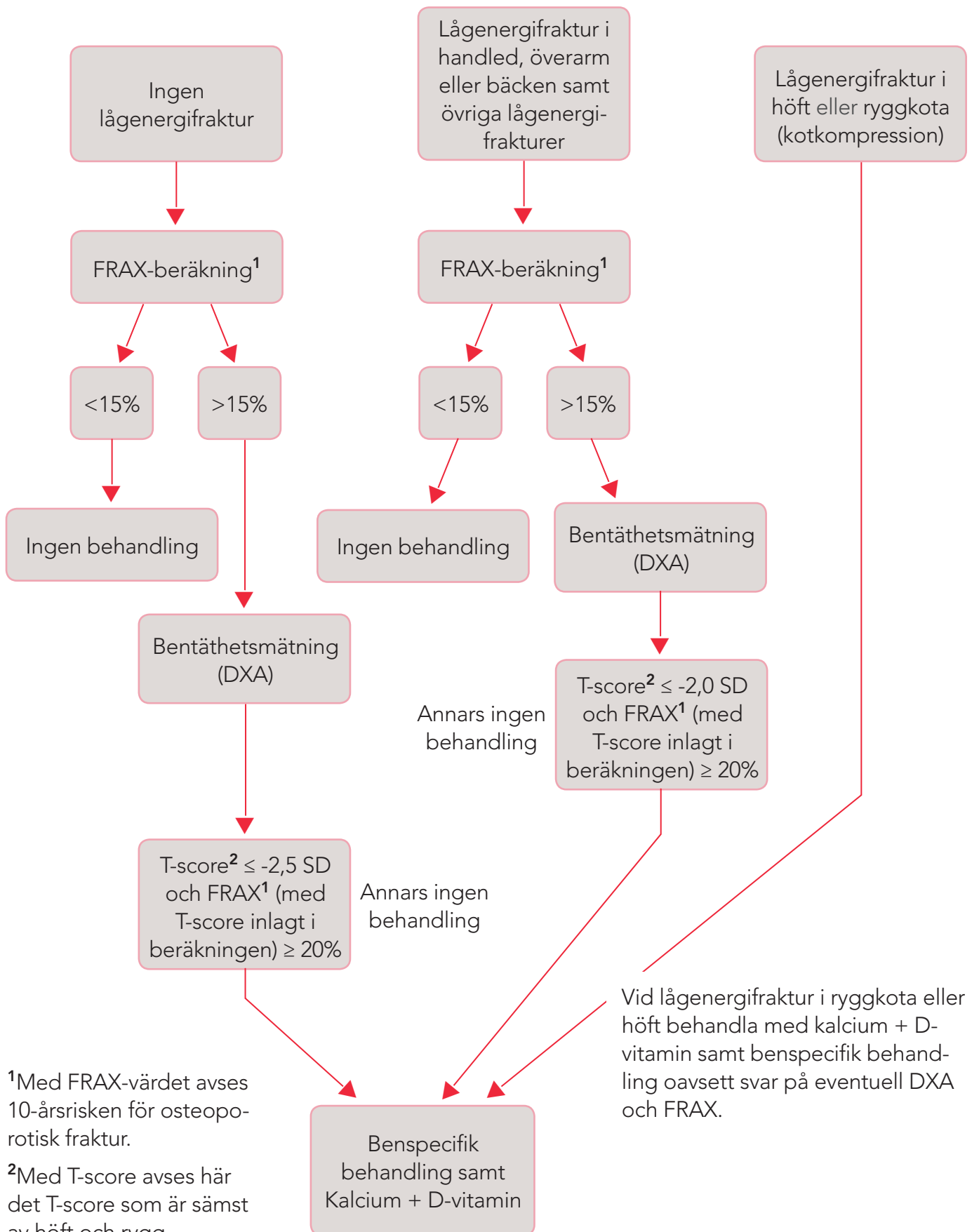
Innehåll

Vårdflöde för osteoporosbehandling	sidan 4
Viktigt	sidan 5
Definition	sidan 6
Patofysiologi	sidan 7
Utredning	sidan 7-8
Behandling	sidan 9-10
Träning och andra viktiga livsstilsåtgärder	sidan 11
Preparat	sidan 12-13
Checklista	sidan 14
PM för medicinering med Prolia (denosumab)...	sidan 15
Diagnoskoder	sidan 16

Vårdprogram för osteoporos Region Kalmar län

VÅRDFLÖDE FÖR

Osteoporosbehandling



Viktigt

- Med lågenergifraktur menas fraktur efter fall i samma plan eller lägre grad av våld.
- Med nuvarande behandlingsriktlinjer behöver patienten inte ha T-score $\leq -2,5$ SD för att benspecifik behandling ska ges.
- Basbehandling Kostanalys/adekvat kaloriintag, adekvat solexponering, rökstopp, fysisk aktivitet, höftskydd vid ökad falltendens, fallprofylax och Kalcium+D-vitamin.
- Val av läkemedel vid benspecifik behandling - se REK-LÄK.
- Behandlingsuppehåll av peroral bisfosfonat rekommenderas efter 5 år, av intravenös bisfosfonat efter 3 år (3 årsdoser). Behandling med kalcium och D-vitamin ska fortgå under behandlingsuppehållet.
- Efter 1-2 års behandlingsuppehåll rekommenderas ny bentäthetsmätning för ställningstagande till återinsättning av bisfosfonat eller annan benspecifik behandling.
- Behandling med denosumab/Prolia ges som tillsvidarebehandling utan uppehåll.

Benspecifik behandling vid osteoporos är säkert och har god effekt på rätt patient

Tillsammans med kalcium och D-vitamin minskar bisfosfonat/zoledronsyra/denosumab risken för höftfraktur med ca 40% *och risken för kotfraktur med ca 45 respektive 68 % (denosumab)*.

Risken för allvarliga biverkningar är mycket låg.

*referens Socialstyrelsens nationella riktlinjer

Definition

OSTEOPOROS ÄR EN AV FLERA RISKFAKTORER FÖR FRAKTUR OCH DEFINIERAS SOM EN SYSTEMISK SKELETTSJKDOM SOM KÄNNETECKNAS AV NEDSATT BENTÄTHET OCH FÖRÄNDRAD MIKROARKITEKTUR.

Den kliniska manifestationen av osteoporos är "lågenergifrakturer", det vill säga fraktur efter fall i samma plan eller lägre grad av våld. Livstidsrisken för lågenergifraktur är för kvinnor 50 %, män 25 %.

Vanligaste osteoporosrelaterade frakturerna:

- Radiusfraktur
- Kotfraktur
- Höftfraktur
- Överarmsfraktur/collum chirurgicumfraktur
- Bäckfraktur

WHO:s definition av osteoporos

WHO:s definition av osteoporos grundas på bentäthetsvärden: T-score = antal standarddeviationer, SD, i förhållande till bentäthetsvärden hos friska unga kvinnor respektive män.

1. Normal benmassa T-score ≥ -1 SD
2. Osteopeni T-score < -1 SD till $> -2,5$ SD
3. Osteoporos T-score $\leq -2,5$ SD
4. Etablerad/manifest osteoporos T-score $\leq -2,5$ SD och fraktur

Det råder ingen enighet vad gäller definitionen av osteoporos hos män, men data antyder att förhållandet mellan benmassa och frakturrisik förefaller vara detsamma hos män och kvinnor. Riskfaktorer för osteoporos och frakturer är huvudsakligen samma för män och kvinnor.

Sekundära former av osteoporos är vanligare hos män. Speciellt hos yngre män bör alltid sekundär osteoporos misstänkas. Särskilt vanliga och viktiga orsaker till sekundär osteoporos hos män är hypogonadism, alkoholism och steroidbehandling. Tänk även på patienter med antihormonell behandling mot prostatacancer. Utredning bör ske av specialkunnig läkare och behandling bör ske på individuell basis.

Observera att med nuvarande osteoporosriktlinjer behöver patienten inte ha T-score $\leq -2,5$ SD för att benspecifik behandling ska ges. Se avsnitt "Indikation för benspecifik behandling" samt flödesschemat över osteoporosutredning.

Vem gör vad?

Primärvården: Identifierar riskpatienter. Utreder och behandlar flertalet patienter.

Ortopedkliniken: Identifierar riskpatienter. Initierar utredning och remitterar därefter vidare till primärvården för fortsatt uppföljning.

Geriatriska kliniken: Handlägger och identifierar riskpatienter. Initierar utredning och behandling. Egen uppföljning eller remiss till distriktsläkare för fortsatt uppföljning.

Medicinkliniken: Identifierar riskpatienter. Initierar utredning och behandling. Vid behov remitterar vidare till distriktsläkare för fortsatt uppföljning. Ansvarar för utredning och behandling vid tillstånd, sjukdomar och behandlingar som kan ge upphov till sekundär osteoporos samt tar ställning till behandling med PTH.

Fysiologiska kliniken: Utför bentäthetsmätning.

Röntgenkliniken: Besvarar frågeställningen kotfraktur och kommenterar eventuella fynd talande för osteopeni/osteoporos. Utför bentäthetsmätning i Västervik.

Alla läkare som träffar osteoporospatienter bör kunna identifiera, riskbedöma och utreda dessa patienter.

Patofysiologi

Primär osteoporos

- Postmenopausal osteoporos relaterad till östrogenbortfall
- Åldersosteoporos efter 65 års ålder sker förlusten i samma utsträckning hos båda könen

Sekundär osteoporos

- Läkemedel till exempel kortikosteroider, heparin, vissa anti-epileptika, läkemedel som sänker könshormon-nivåerna (ex. aromatashämmare vid bröstcancer), immunomodulerande medel samt vissa glitazoner och suppressionsdoser av tyroxin
- Sjukdom till exempel hypogonadism, celiaki, RA, primär hyperparathyroidism, stroke, Parkinsons sjukdom, KOL, anorexia nervosa, inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)

Utredning

FRAKTURRISKEN OCH DÄRMED INDIKATIONEN FÖR UTREDNING OCH BEHANDLING ÖKAR MED ÖKANDE ANTAL RISKFAKTORER.

Syftet med utredning är att

- Identifiera patienter med osteoporos/osteopeni.
- Påvisa orsaker till osteoporos.
- Uppskatta risken för frakturer.

Riskfaktorer för fraktur

Kvinnor har högre frakturrisik än män.

Starka riskfaktorer:

- Tidigare lågenergifraktur (>50 år)
- Hög ålder
- Låg bentäthet $\leq -2,5$ SD
- Hereditet för osteoporosfraktur
- Systemisk kortisonbehandling ≥ 3 månader
- Längdminskning
>3 cm före 70 år
>5 cm efter 70 år

Övriga riskfaktorer:

- BMI <20 och/eller vikt < 55 kg
- Tidig menopaus (<45 år)
- Fysisk inaktivitet
- Rökning
- Ökad fallbenägenhet
- Låg solexponering
- Lågt kalkintag
- Hög alkoholkonsumtion
- Långvarig behandling med vissa läkemedel (se sidan 11-12)
- Vissa sjukdomstillstånd (se kapitel Patofysiologi)
- Etnicitet
- Ofrivillig vikt förlust > 5 kg det senaste året

Basutredning av osteoporos

1. Anamnes
Riskfaktorbedömning (enligt FRAX – se punkt 6), frakturanamnes, smärtanamnes, övriga sjukdomar, läkemedel, nutrition, funktionsnivå.
2. Status
Fokus på längd och vikt, balans och rygg (kyfos). Eventuellt riktad utredning (thyroidea, mammae, prostata, testis).
3. Laboratorieutredning
SR, Hb, kreatinin, TSH, ALP, fri kalciumjon, 25-OH-D-vitamin och ev. testosteron samt SHBG hos män.
4. Röntgen bröst/ländrygg
Vid klinisk misstanke om kotkompression (typisk smärta, längdminskning).
5. FRAX
Idag finns ett webb-baserat instrument för beräkning av 10-års risk för frakturer med utgångspunkt från vissa kända riskfaktorer.

Värden är specifika för varje land, så välj Sverige. Svaret anger 10-års risk i procent för "major osteoporotic fractures" (höft, överarm, kota, handled) resp. enbart höftfrakturer. Om benthetsmätning gjorts väljer man "T-score" och lägger in T-score för lårbenshalsen.

Instrumentet är väl validerat men det finns svagheter (uppgift om fallrisk saknas, liksom benthetsvärde för ländrygg samt vilken fraktur patienten tidigare haft). FRAX är endast validerat för patienter utan benspecifik behandling. För patienter under pågående behandling med osteoporosläkemedel sedan mer än 3 månader är FRAX en mer osäker riskbedömning.

Risk för kotfrakturer bör också bedömas separat, eftersom den underskattas i FRAX. Den bör skattas kliniskt utifrån genomgången kotfraktur; hereditet för kotfrakturer, låg benthethet i ländrygg eller höft, kortisonbehandling, låg BMI.

[Beräkning av frakturrisik - FRAX beräkningsverktyg \(http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=5\)](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=5)

6. Eventuell benthetsmätning, (se vårdflödet på sidan 4)

Mätning med DXA (dual energy X-ray absorptiometry) på Fysiologiska kliniken i Kalmar och Röntgenkliniken i Västervik. Rutinmässigt mäts ländrygg och höft och vid behov underarm.

Scintigrafier och undersökning med peroralt kontrastmedel kan påverka undersökningsresultatet, varför mätning av benthethet bör utföras tidigast en vecka efter genomförd undersökning. Benthetsmätning utförs ej rutinmässigt på gravida.

Vilka ska remitteras till medicinklinik?

- Osteoporos hos kvinnor under 50 år
- Osteoporos hos män under 60 år
- Patient med T-score < -3 SD samt minst 2 kotkompressioner (kan vara aktuella för behandling med teriperatid (Forsteo))
- Vid misstanke om sekundär osteoporos

Laboratorieutredning vid osteoporos

SR, Hb, kreatinin, TSH, ALP, fri kalciumjon, 25-OH-D-vitamin och ev. testosteron samt SHBG hos män.

FRAX är giltigt för riskskattning av fragilitetsfraktur i åldrarna 40-90 år.

Behandling

INDIKATIONEN FÖR BEHANDLING BASERAS PÅ EN SAMMANVÄGD RISKVÄRDERING AV INDIVIDEN. SYFTET MED BEHANDLING ÄR ATT FÖREBYGGA FRAKTUR.

Basbehandling

- Kostanalys/adekvat kaloriintag.
- Säkerställ adekvat kalcium- och D-vitaminintag. Kalcium 1000-1500 mg/dag inklusive kostintag. D-vitamin (400-)800 IE = (10-)20 µg vitamin D3/dag (1 glas mjölk = 250 mg kalcium, 1 skiva ost = 80 mg kalcium).
- Adekvat solexponering.
- Rökstopp.
- Fysisk aktivitet.
- Höftskydd vid ökad falltendens.
- Fallprofylax:
 - Om möjligt undvika mediciner som ökar fallrisken.
 - Bra glasögon.
 - Gånghjälpmiddel.
 - Sanera hemmiljön (sladdar, mattor, belysning).
 - Balansträning.

Använd gärna skriften "[Hur du undviker fall och fallskador](#)", utformad av ortopedklinikerna.

Farmakologisk behandling

Kalcium och D-vitamin

Vitamin D- och kalciumtillskott bör alltid ges då farmaka ges mot osteoporos, 20 mikrogram/800 IE vitamin D och 500-1000 mg kalcium (se Läkemedelsverkets rekommendationer). Den lägre mängden kalcium ges då patienten blir obstiperad av 1000 mg kalcium eller har stort kalciumintag via kosten.

Tidigare rekommenderades de biologiskt äldsta enbart behandling med kalcium och D-vitamin. Det finns dock inget vetenskapligt stöd för någon betydande frakturprebyggande effekt av behandling med endast kalcium och D-vitamin vid normala nivåer av D-vitamin. Därför rekommenderas

deras monoterapi med kalcium och D-vitamin endast vid dokumenterat låga nivåer av D-vitamin eller vid kortisonbehandling utan benspecifik behandling.

För att förbättra compliance vid sådan långvarig behandling kan växelbruk (byte av administreringsform/-smak med något års mellanrum) rekommenderas.

För att undvika interaktion med andra läkemedel (bisfosfonater, järn, levaxin, tetracyclin, kinoloner) kan dosering av kalcium och D-vitamin vid lunch + middag vara att rekommendera.

Benspecifik behandling

För preparatval hänvisas till: [Rekommenderade läkemedel](#). Se också kapitlet Preparat.

Indikation för benspecifik behandling:

- Lågenergifraktur i ryggkota eller höft
 - oavsett T-score och FRAX-värde
 Kommentar: Trots ett relativt normalt T-score kan frakturrisken vara hög. Vid osteoporos är mikroarkitekturen i benet försämrade, vilket inte fångas fullt ut vid DXA-mätning. Vad det gäller FRAX har även den metoden sina begränsningar (se avsnittet om FRAX) och det finns evidens för att benspecifik behandling minskar frakturrisken vid kot- eller höftfraktur efter lågenergivåld oavsett FRAX-värde.
- Lågenergifraktur i handled, överarm eller bäcken
 - T-score \leq -2SD och FRAX \geq 20%
- Ingen lågenergifraktur
 - T-score \leq -2,5 SD och FRAX \geq 20 %
- Kortisonbehandling minst 5 mg Prednisolon per dag i minst 3 månader
 - vid tidigare lågenergifraktur eller vid T-score \leq -1SD

Vid kot- eller höftfraktur bör patienten få benspecifik behandling insatt utan föregående DXA.

I de flesta fall bör patienten även remitteras för DXA för att få ett utgångsvärde på bentätheten, vilket kan vara av värde inför eventuell utvärdering av behandlingen i framtiden.

Ålder utgör inget hinder för benspecifik behandling om frakturrisken är hög, tvärtom är behandlingsvinsterna stora hos de biologiskt äldsta.

Efter 85 års ålder kan man avstå från både DXA och FRAX och inleda benspecifik behandling vid förekomst av osteoporosfraktur och om patienten inte bedöms vara i livets slutskede (förväntas leva minst 1 år till).

För att behandlingen ska ha effekt, behöver skelettet belastas och patienten behöver vara på benen i någon omfattning, men parenteral behandling kan övervägas till rullstolsbunden patient med spontana kotfrakturer.

Inled ej / avsluta pågående behandling när patienten blir mestadels sängbunden.

Evidens saknas för att starta benspecifik behandling i nära anslutning till höftfraktur. Förslagsvis avvakts med sådan behandling första 1-2 veckorna.

Uppföljning vid farmakologisk behandling

Uppföljning efter 3-4 månader rekommenderas vid peroral behandling (utvärdering av behandling, compliance, eventuella biverkningar). Kan ske via telefonkontakt, eventuellt med sköterskemotagning.

Då effekten av bisfosfonater sitter i efter avslutad behandling bör peroral bisfosfonatbehandling i många fall utsättas efter 5 år. Vid intravenös behandling med zoledronsyra räcker det med 3 års behandling. Efter 1-2 år rekommenderas ny bentäthetsmätning för ställningstagande till återinsättning av bisfosfonat eller annan benspecifik behandling. Behandling med kalcium och D-vitamin ska fortgå under behandlingsuppehållet. Detta eftersom den avslutade bisfosfonatbehandlingen fortfarande har effekt på benet under behandlingsuppehållet.

Vid behandling med denosumab/Prolia ges behandlingen som tillsvidarebehandling utan uppehåll.

En ovanlig biverkan av bisfosfonater är atypiska fe-

murfrakturer. Risken för dessa är mycket liten första 3-4 behandlingssären men ökar med behandlingstiden. Frakturerna kan föregås av smärtor i låren varför sådana smärtor bör uppmärksammas hos patienter som har behandlats länge med bisfosfonater. Slätröntgen ger ofta diagnosen. Uppge då i röntgenremissen att patienten står på bisfosfonatbehandling mot osteoporos och fråga efter atypisk femurfraktur. Observera att risken för atypisk femurfraktur är mycket låg jämfört med risken för en typisk osteoporosrelaterad höftfraktur. Behandlingsvinsten överväger vida riskerna vid normal användning av bisfosfonat mot osteoporos.

Kortisonbehandling och osteoporos

Alla patienter som får långtidsbehandling med kortison (motsvarande minst 5 mg Prednisolon/dag i minst 3 månader) bör få kalcium och D-vitamin. Dessutom ska de med tidigare lågenergifraktur eller med T-score ≤ -1 SD ha benspecifik behandling.

Kortisonbehandling ger en ökad risk för osteoporos oavsett bentäthet och benförlusten är som störst de första 3-6 månaderna. Därför kan benspecifik behandling vara aktuellt om det förefaller troligt med en långvarigt hög kortisondos även om patienten inte har haft tidigare lågenergifraktur eller har T-score > -1 SD. Vid insättande av benspecifik behandling är det dock bra att beställa en DXA för att få ett utgångsvärde på bentätheten.

Behandlingskontroll kan vid kortisonbehandling behövas redan efter 6 månader, framför allt vid höga kortisondos, för att alternativ benspecifik behandling ska kunna övervägas vid sjunkande bentäthet trots behandling.

Observera att osteoporos inte ger några smärtor annat än vid fraktur

Träning och andra viktiga livsstilsåtgärder

Träning vid handledsfraktur och/eller nedsatt bentäthet

Mekanisk belastning är viktig för att förhindra benförlust och för att öka eller bibehålla bentätheten. Belastande träning som patienterna trivs med rekommenderas 2-3 ggr/vecka med successivt ökad träningsgrad kombinerat med 30 minuter dagliga raska promenader/jogging. Därigenom kan bentätheten öka något och benförlust bromsas samt muskler stärkas och koordination förbättras.

Träning vid kotkompression(er) och osteoporos

Patienterna hänvisas till sjukgymnast/fysioterapeut med specifik kunskap om ryggmuskelträning och bålstabiliserande träning vid osteoporos (sit-ups och vridningar är kontraindicerade). Träning kan ske i grupp med individuell belastning 2 ggr/vecka à 45 min och kombineras med hemträningsprogram. Andningsförmåga och välbefinnande förväntas öka, medan kyfos och smärta kan minska. Ryggmuskelkraften och bålstabiliteten ökar och åldersassocierad sarkopeni motverkas.

Träning vid höftfraktur

Mobilisering ska starta så snart som möjligt, helst inom 48 timmar postoperativt. Specifik träning, initierad av sjukgymnast/fysioterapeut, bör innehålla både vikt bärande och icke vikt bärande övningar. Träningen ska ske dagligen med individuell belastning och hög intensitet och innehålla muskelspecifika och funktionella övningar som ökar benmuskelstyrka och förbättrar balans. Härmed motverkas sarkopeni. Interdisciplinär teamsamverkan ger bättre aktivitets-, funktions- och förflyttningsförmåga jämfört med konventionell rehabilitering.

Fallprevention

Teamarbete krävs för effektiv fallprevention med fokus på riskfaktorer hos individen och i dess omgivning. Fallriskbedömning ska ske på individuell

basis avseende syn- och reaktionsförmåga, proprioception, muskelstyrka och balansförmåga. Balans-, koordinations- och styrketräning, anpassade gånghjälpmedel, halkskydd, bostadsanpassning och översyn av utemiljö kan minska fallrisk. Genomgång av läkemedelsbehandling och vid behov dosminskning eller utsättning av läkemedel som ökar fallrisken, så som sedativa, sömnmedel, centralt verkande smärtstillande, hypertoni-läkemedel m.fl. Vitamin D brist bör undvikas eftersom det kan öka fallrisken.

Kost och nutrition

Undervikt är en riskfaktor för låg bentäthet och fraktur. Riskgrupper är patienter med BMI < 19, malnutrierade, fetmaopererade, veganer, anorexi-patienter och personer med extremkost. Viktökning ger ökad bentäthet. Överväg att remittera patienter med lågt BMI till dietist för ökat kaloriintag. Näringstillskott rekommenderas vid kakexi hos de äldsta. Viktminskning ska undvikas för att få bra effekt av medicinsk osteoporosbehandling. Kost innehållande t.ex. fet fisk och berikade mjölkprodukter samt en stunds daglig solexponering, under sommarhalvåret, ökar D vitaminnivåerna och rekommenderas därför.

Rökning

Rökning påverkar bentätheten negativt och ökar frakturrisken; ju längre tid som rökare desto större risk. Rökstopp minskar risken successivt över tid. Överväg remiss för hjälp till rökstopp.

Alkohol

Alkohol ökar risk för fraktur genom direkt effekt på skelettet, men också genom benägenhet för fallskador. Alkohol-anamnes efterfrågas och överkonsumtion ska uppmärksammas och riktad vård erbjudas.

Kapitlet Träning och andra viktiga livsstilsåtgärder har hämtats från Svenska Osteoporossällskapet Vårdprogram för osteoporos.

Preparat

PREPARAT VID BENSPECIFIK BEHANDLING

Perorala bisfosfonater

Alendronat veckotablett 70 mg, 1 gång/vecka

Perorala bisfosfonat ska på grund av låg absorption intas med vatten minst en halvtimme före frukost på fastande mage. Får inte intas med andra läkemedel eller med annan dryck eller föda. Kalcium och mejerivaror ska inte intas samma morgon som bisfosfonat. Läkemedlet får heller inte intas i liggande ställning på grund av att läkemedlet kan fastna i matstrupen och ge upphov till esofaguserosioner.

Noggranna behandlingsinstruktioner ska ges till varje patient och den medföljande instruktionen ska följas, annars blir behandlingen verkningslös.

Perorala bisfosfonater kan således inte ges i apodos eller med andra läkemedel i dosett. Perorala bisfosfonater bör heller inte ges till patienter med sväljningsbesvär, generell malabsorption eller till de som på grund av nedsatt kognition har svårt att följa läkemedelsordination med veckotablett.

- Indikation:
Behandling av postmenopausal osteoporos, profylax mot kortikosteroidinducerad osteoporos, behandling av manlig osteoporos.
- Kontraindikationer:
Esofagusförändringar och andra faktorer som fördröjer esofagustömning. Oförmåga att stå eller sitta upprätt i minst 30 minuter, hypokalcemi och GFR <35 ml/min.

Intravenösa bisfosfonater

Zoledronsyra 5 mg lösning för infusion 5 mg/100 ml, administreras intravenöst en gång per år.

På grund av avsevärt lägre kostnad bör Zoledronsyra 5 mg rekvideras och ej skrivas på recept.

- Indikation:
Behandling av postmenopausal osteoporos, profylax mot kortikosteroidinducerad osteoporos, behandling av manlig osteoporos.

- Kontraindikationer:
Hypokalcemi och GFR <35 ml/min.

Zoledronsyra 5 mg har stark affinitet till skelettet och kan därför ges en gång per år som infusion. Ges intravenöst som infusion under ca 20 minuter.

Zoledronsyra 5 mg kan ge influensaliknande symptom upp till 3-7 dagar efter infusion hos ca en tredjedel patienter, framförallt vid första infusionen.

Använd:

- checklista för behandling med Zoledronsyra 5 mg (se kapitel Checklista)
- läkemedelsmallen i Cosmic vid ordination av Zoledronsyra 5 mg

Biverkningar och behandlingstid

För bisfosfonater finns i olika kliniska studier säkerhet och effekt dokumenterad i 7-10 år. En mycket sällsynt biverkan, osteonekros i käkbenet (ONJ), har beskrivits vid intravenös behandling med bisfosfonater och då nästan uteslutande hos patienter med maligna sjukdomar som framför allt myelom där man givit upprepade höga doser.

Vid osteoporos utan samtidig malignitet och behandling med bisfosfonater i rekommenderade doser är förekomsten av ONJ mycket sällsynt.

Innan start av behandling bör eventuella tandbesvär åtgärdas och patienten bör informeras om vikten av god tandhygien under behandlingen. Patienten bör uppmanas att kontakta sin läkare vid uppkomst av tandbesvär under behandlingen.

Det har i studier även påvisats en kraftigt nedsatt benomsättning vid långtidsbehandling med bisfosfonater och fall av atypiska frakturer vid långtidsanvändning finns även rapporterade.

Om bisfosfonat ges till kvinna i fertil ålder bör adekvat preventionsmedel användas.

Utsättning av alendronat bör övervägas efter 5 år. Ny behandling kan åter övervägas efter 1-2 år. Eftersom zoledronsyra har så stark affinitet till skelettet kan utsättning av zoledronsyra (Aclasta) övervägas redan efter 3 år.

Andra preparatgrupper

- Denosumab
Prolia förfylld spruta 60 mg.

Denosumab är en human monoklonal antikropp som binder till RANKL och hämmar aktivering av dess receptor, RANK, på ytan av förstadier till osteoklaster, vilket leder till en minskad benresorption. Ges som subcutan injektion 2 gånger per år tillsvidare utan behandlingsuppehåll. Vid avbruten behandling försvinner effekten fort.

Indikation:

- behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor som löper ökad risk för frakturer - Prolia minskar signifikant risken för vertebrala och icke-vertebrala frakturer inklusive höftfrakturer.
- behandling av benförlust på grund av antihormonell behandling hos män med prostatacancer som löper ökad risk för frakturer. Hos män med antihormonell behandling mot prostatacancer minskar Prolia signifikant risken för vertebrala frakturer.

Kontraindikationer:

- Hypokalcemi

Atypiska femurfrakturer finns även beskrivet vid behandling med Denosumab, liksom osteonekros i käkbenet (ONJ). ONJ är mycket sällsynt vid behandling med denosumab men innan start av behandling bör eventuella tandbesvär åtgärdas och patienten bör informeras om vikten av god tandhygien under behandlingen. Patienten bör uppmanas att kontakta sin läkare vid uppkomst av tandbesvär under behandlingen.

- Teriparatid (PTH Paratyroideahormon)
Forsteo ges som subcutan injektion 1 gång per dag i 18 månader. Har visats ha en anabol effekt på benvävnad.

Preparatet bör vara förbehållet specialkunniga läkare med stor erfarenhet av osteoporosbehandling. För närvarande sköts denna behandling av endokrinolog.

Indikation:

- Forsteo ingår i läkemedelsförmånerna för som mest 18 månaders behandling och enbart vid behandling av begränsade grupper av patienter.

- Grupperna begränsas på följande sätt:
 1. Som förstahandsbehandling endast för
 - patienter som har T-score mindre än -3 SD

och har haft minst två kliniska kotfrakturer samt efter utredning bedöms ha en mycket hög risk för ny kotfraktur

- patienter med T-score mindre än -2,5 SD och har haft minst en klinisk kotfraktur och som kommer att behandlas med glukokortikoider i minst 6 månader med en dos av motsvarande minst 5 mg prednisolon per dygn

2. Som andra- eller tredjehandsbehandling vid T-score mindre än -2,5 SD och då

- patienten haft minst en klinisk kotfraktur och det dokumenterats att patienten på grund av biverkningar eller kontraindikationer inte tolererar annan benskörhetsbehandling
- patienten under pågående behandling med annat benskörhetsläkemedel drabbats av minst två kliniska kotfrakturer. Med klinisk kotfraktur avses symptomgivande fraktur som verifierats med röntgen av ryggen. Röntgen behöver inte nödvändigtvis ske under pågående ryggsmärta, men ett rimligt orsakssamband mellan fraktur och smärta bör föreligga

Kontraindikationer:

- Hyperkalcemi, svårt nedsatt njurfunktion, andra metabola bensjukdomar (såsom hyperparatyroidism), oförklarlig stegring av ALP, tidigare strålbehandling av skelettet, patienter med skelettumörer eller skelettmetastaser.

- Östrogen
För postmenopausala kvinnor utan klimakteriella symtom men med hög frakturrisks rekommenderas inte behandling med östrogen som osteoporosbehandling. Risk- respektive nyttabalansen bedöms negativ.

Östrogenbehandling under ca 3-5 år kan dock övervägas till kvinnor < 60 år som inte tolererar eller har kontraindikationer mot övriga läkemedel mot osteoporos. Behandling med östrogen bör skötas av gynekolog eller annan specialkunnig läkare.

Mer information

FASS: www.fass.nu och Läkemedelsverkets rekommendationer: www.lakemedelsverket.se

Checklista

FÖR BEHANDLING MED ZOLEDRONSYRA 5 MG

Personnummer _____

Namn _____

Övrigt _____

- P-kreatinin motsvarande clearance > 40ml/min (i första hand tas P-kreatinin)
- Normalt värde S-kalciumjon
- Kalk- och/eller D-vitaminbehandling
- Pågår eller planeras invasiv tandvård? Ja Nej
- Allergier? Ja Nej
- Kallelse och patientinformation skickad till patienten
- Upphandlat läkemedel rekviderat till enheten
- Tablett Alvedon/Panodil 500 mg, 2 tabletter morgon och kväll själva infusionsdagen, härefter vid behov
- Behandlingsdatum _____
- Minst ett glas dryck före infusionen
- Nål satt och infusionen Zoledronsyra 5 mg i 100 ml (färdig lösning) ges under minst 15 min:.....drp/min
- Minst ett glas dryck efter infusionen
- Patienten utrustad med telefonnummer till sjuksköterskan/mottagningen
- Patienten om ett år bokad för ny infusion med Zoledronsyra 5 mg (efter 3:e infusionen utvärdering avseende fortsatt terapi)

2018-05-24
Vårdprogram/Terapigrupp Osteoporos
Region Kalmar län

PM för medicinering med Prolia (denosumab)

Indikation

Indikation för Prolia är osteoporos hos kvinnor efter klimakteriet samt osteoporos hos män.

Prolia innehåller den aktiva substansen denosumab som är en monoklonal antikropp som binder till RANK-ligand och hämmar osteoklastaktiviteten. Detta får till följd att man motverkar benedbrytning. Behandling med Prolia gör benvävnaden starkare och minskar risken för benbrott.

Kontroller inför och under behandling

Sammanfattat:

- Inför start av behandling kontroll av kalciumjon och S-kreatinin
- Vid kreatininclearance 30-60 ml/min rekommenderas årlig kontroll av njurfunktionen
- Vid kraftigt nedsatt njurfunktion rekommenderas kontroll av kalciumjon inom 2 veckor efter given Prolia-spruta.
- Försiktighet vid dåligt tandstatus/planerade tandingrepp (se nedan).
- Tillskott av kalk (om inte hyperkalcemi) och D-vitamin

Hypokalcemi är en kontraindikation. Alla patienter som står på Prolia rekommenderas få tillskott av kalk och D-vitamin för att minska risken för hypokalcemi. Om patienten av någon anledning har svårt att ta dessa tillskott bör man se över kosten så att den innehåller adekvat mängd av kalk.

Patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller som är i dialys löper högre risk att drabbas av hypokalcemi. Riskerna för att utveckla hypokalcemi ökar med ökande grad av nedsatt njurfunktion. För dessa patienter är det särskilt viktigt med adekvat intag av kalk och D-vitamin.

Inför start av behandling rekommenderas kontroll av njurfunktion samt Ca-jon. Hos patienter med normal njurfunktion och som får tillskott av kalk och D-vitamin behöver inga prover följas under behandling.

Hos patienter med lätt-måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-60 ml/min) rekommenderas

deras årlig kontroll av njurfunktionen. Hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion eller som är i dialys samt hos patienter som av någon anledning inte står på tillskott av kalk och D-vitamin rekommenderas provtagning av Ca-jon inom två veckor före administrering av Prolia, samt ca 2 veckor efter given spruta.

Sällsynta fall av osteonekros i käken har rapporterats hos patienter som står på Prolia. Man bör därför inte starta upp behandling på patienter med oläkta sår i munnen, utan avvakta läkning. En preventiv tandundersökning, och eventuell behandling, bör övervägas hos patienter med cancer, infektion eller anemi samt hos rökare och patienter som behandlas med kortikosteroider, kemoterapi, angiogeneshämmare eller strålbehandling mot huvud/hals. Det gäller även patienter med kända mun/tandproblem som parodontal sjukdom, dåligt passande tandprotes eller nyligen genomgångna invasiva tandingrepp. Under behandling med Prolia ska invasiva tandingrepp utföras efter noggrant övervägande och bör ej inplaneras inom närmaste tiden efter injektion. Se även FASS-text.

Numera finns 10-årsdata på Prolia och komplikationerna förefaller således få i jämförelse med bisfosfonater. Då dessutom effekten av Prolia försvinner snabbt vid utsättning, föreskriver nuvarande rekommendationer tills-vidare-behandling med preparatet. DXA-mätning under pågående behandling behövs i allmänhet bara göras vid nyttillkommen fraktur.

Dosering och administration

Den rekommenderade dosen av Prolia är 60 mg givet som en subkutan injektion en gång var 6:e månad i låret, i buken eller på baksidan av armen. Behandlande läkare skriver recept som patienten hämtar ut och tar med till besök hos sjuksköterska för injektion.

Före administreringen ska Prolia lösningen inspekteras. Injicera inte lösningen om den innehåller partiklar, är grumlig eller missfärgad. Skaka aldrig sprutan kraftigt. För att undvika obehag ska sprutan ha antagit rumstemperatur innan administreringen. Prolia ska förvaras i kylskåp (2-8 grader). Om Prolia har tagits ut ur kylskåpet kan den förvaras i rumstemperatur (upp till 25 grader) i max 30 dagar.

Diagnoskoder

Osteoporos

	fraktur	
	med	utan
idiopatisk	M80.5	M81.5
postmenopausal	M80.0	M81.0
efter ooforektomi	M80.1	M81.1
p.g.a. inaktivitet	M80.2	M81.2
läkemedelsutlöst	M80.4*	M81.4*
*(ATC:H02AB=steroid+Y57.9)		
lokaliserad (Lequesne)	M81.6	
ospec	M80.9	M81.9

Utfärdat av:

Helena Bäckström, distriktsläkare
Ankarsrums hälsocentral

Rebecca Nobin, överläkare
Ortopedkliniken, Kalmar

Jennifer Mikosch, distriktsläkare
Norrlidens hälsocentral, Kalmar

Tarja Skarsgård, överläkare
Geriatriska kliniken, Kalmar

Måns Aldman, ST-läkare
Ortopedkliniken, Västervik

Fredrik Grimvall, överläkare
Medicinkliniken, Västervik

Johan Segerbank Bremberg, ST-läkare
Radiologiska kliniken, Västervik

Sara Axelsson, överläkare
Fysiologiska kliniken, Kalmar

Pär Wanby, överläkare
Endokrinsektionen, medicinkliniken, Kalmar

Ellen Vinge, specialistläkare i klinisk farmakologi
Läkemedelssektionen, Kalmar

Ed Blaauwwiekkel, överläkare
Medicinkliniken, Oskarshamn

Pascal Quaedvlieg, distriktsläkare
Cityläkarna i Oskarshamn

Cecilia Madebrink, frakturkoordinator, sjukgymnast
Arbetsterapin och fysioterapin, Kalmar

Varje dag lite bättre
– kraften hos många!



Region Kalmar län

Medicinkliniken | Västerviks sjukhus

Region Kalmar län • Box 601, 391 26 Kalmar • Telefon 0490-860 00 • regionkalmar.se