

# Protonpumpshämmare (PPI)

Fastställt februari 2023 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. februari 2025.

## Huvudbudskap

- ❖ PPI är en etablerad behandling av duodenalsår, ventrikelsår och refluxsjukdom. Dessutom används PPI förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikul- och duodenalsår hos riskpatienter.
- ❖ PPI är inte 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. För många patienter med funktionell dyspepsi är behandling med PPI på försök inget bra alternativ eftersom placebo ger lika god effekt. Risk finns att man fastnar i långtidsbehandling.
- ❖ Långtidsbehandling (>1 månad) ska endast ske på godkända indikationer. Hos patienter med oklar indikation och som saknar refluxsymtom ska behandlingen utvärderas genom utsättningsförsök.
- ❖ Vid långtidsbehandling bör man beakta att det finns en viss risk för allvarliga biverkningar.
- ❖ Samtliga PPI har likvärdig klinisk effekt. Omeprazol 20 mg x 1 rekommenderas som basbehandling vid de flesta tillstånd som kräver syrahämmande läkemedel. Vid otillräcklig effekt av omeprazol 20 mg x 1 kan dosökning göras till 20 mg x 2 under 1–2 veckor på försök.

Enligt "Test&Treat"-principen kan eradikering hos lågriskpatienter med dyspepsi och positivt Hp-test prövas utan att gastroskopi utförts.

## Duodenalsår

Behandlingen utgörs av Hp-eradikering i form av en veckas trippelterapi med PPI i kombination med två olika antibiotika.

### Förstahandsval:

- omeprazol 20 mg x 2
  - klaritromycin 500 mg x 2
  - amoxicillin 1000 mg x 2
- i 7 dagar

### Andrahandsval:

- omeprazol 20 mg x 2
  - klaritromycin 500 mg x 2
  - metronidazol 400–500 mg x 2
- i 7 dagar

Vid interaktionsproblematik eller överkänslighet mot klaritromycin kan följande rekommenderas:

- omeprazol 20 mg x 2
  - doxycyklin 100 mg x 2
  - metronidazol 400–500 mg x 2
- i 14 dagar

Gastroskopikontroll behöver inte göras vid okomplicerade duodenalsår. Vid terapivikt bör odling med resistensbestämning göras vid förnyad gastroskopi.

Riskfaktorer för ASA/COX-hämmarrelaterade sår/blödning är: Samtidig behandling med SSRI, antikoagulantia eller glukokortikoider samt hög ålder. Risken ökar med stigande ålder, antal riskfaktorer och steroiddos.

Patienter som tidigare haft ulcus ska behandlas profylaktiskt med PPI vid fortsatt intag av ASA eller COX-hämmare.

Observera att enbart steroidbehandling inte utgör indikation för PPI. Primärprofylax med PPI bör undvikas till patienter utan riskfaktorer.

Omeprazol 20 mg x 1 är förstahandsval vid profylaktisk behandling med PPI.

## Endoskopiverifierad refluxesofagit

Behandlingen bör individualiseras efter sjukdomens svårighetsgrad. För läkning av refluxesofagit är omeprazol 20 mg 1–2 x 1 i 4–8 veckor tillräckligt i de flesta fall. Vid svår esofagit krävs i regel underhållsbehandling med PPI. Lägsta möjliga dos bör då eftersträvas.

## Symtomatisk behandling av refluxbesvär utan esofagit

Behandling vid behov fungerar ofta väl och i de flesta fall kan 10–20 mg omeprazol användas. Behandling varannan eller var tredje dag kan prövas. Effekten måste utvärderas innan fortsatt behandling övervägs. Placeboeffekten är uttalad.

## Bakgrund

PPI är potenta irreversibla hämmare av H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPas (syrapumpen) i ventrikeln. Indikationer är behandling och profylax av ventrikul- och duodenalsår, refluxsjukdom och eradikering av *Helicobacter pylori* (Hp).

## Utredning

Typiska refluxbesvär kan behandlas med syrahämmande medel ex juvantibus, medan kliniska symtom som inger misstanke om ulcussjukdom, esofagit eller annan organisk genes bör föranleda utredning med gastroskopi. Hp-testning görs normalt inte vid misstanke om funktionell dyspepsi utan indikation för gastroskopi, men kan övervägas hos yngre patienter med dyspepsi utan alarmsymtom enligt principen "Test&Treat".

## Behandling

Eradikeringsbehandling ska genomföras vid aktuellt eller tidigare obehandlat duodenal- eller Hp-associerat ventrikelsår.

## Hp-associerade ventrikelsår

En veckas eradikeringsbehandling med PPI och antibiotika (se under Duodenalsår). Därefter fortsatt behandling med PPI (omeprazol 20 mg x 1) till sårsläckning, bekräftad med gastroskopikontroll.

## Sår inducerade av COX-hämmare (NSAID) och icke-Hp-associerade ventrikelsår

Behandling i 6–8 veckor med omeprazol 20–40 mg x 1, med efterföljande gastroskopikontroll. COX-hämmare bör inte återinsättas.

## Profylaktisk behandling vid pågående terapi med COX-hämmare (NSAID) och/eller lågdos-ASA

Behandling med COX hämmare ökar risken för ulcus och gastrointestinal blödning. Detta gäller såväl klassiska COX-hämmare (NSAID) som selektiva COX2-hämmare och lågdos acetylsalicylsyra (ASA) som alla hämmar cyklooxygenas. Dessa läkemedel ska om möjligt undvikas hos patienter med förekomst av en eller flera riskfaktorer. Om detta inte är möjligt bör profylaktisk behandling med PPI övervägas.

## Utsättning av PPI

Långtidsbehandling (>1 månad) med PPI ska alltid utvärderas genom utsättningsförsök hos patienter med oklar behandlingsindikation och som saknar refluxsymtom. Utsättning av PPI kan försvåras hos enstaka patienter redan efter kort tids behandling genom uppkomst av hypersekretion av saltsyra, s.k. reboundfenomen. Patienten bör informeras om detta. Stegvis utsättning bör övervägas vid behandlingstid längre än en månad. Nedtrappning kan göras genom att först halvera dosen, därefter genom att ge denna dos varannan och sedan ev. var fjärde dag. Nedtrappningens längd individualiseras utifrån behandlingstid och dos. 2–4 veckor på varje steg är rimligt.

Vid utebliven effekt av omeprazol bör diagnosen omvärderas och gastroskopi övervägas.

## Interaktioner

PPI metaboliseras via cytokrom P450-systemet. Detta kan ge upphov till interaktioner med flera läkemedel.

Omeprazol/esomeprazol kan öka exponering av citalopram/escitalopram med risk för bl.a.

QT-förlängning. Val av pantoprazol, lägre dos av citalopram/escitalopram alt. annat SSRI kan sannolikt minska risken.

Samtidig behandling med PPI och metotrexat kan leda till höga metotrexatkoncentrationer och toxicitet. Det gäller vid högdos metotrexat som används vid cancerbehandling och inte vid lågdos som används vid autoimmuna sjukdomar

Det finns visst vetenskapligt stöd för en interaktion mellan vissa PPI och klopido-grel, som kan leda till att effekten av klopido-grel minskar. Kunskapen om den kliniska relevansen är bristfälligt. Interaktionsrisken bedöms vara lägst för pantoprazol.

### Biverkningar

PPI är generellt vältolerade läkemedel. Observationsstudier har dock indikerat en koppling mellan PPI och pneumoni, tarminfektion (framför allt *Clostridium difficile*), frakturer, ventrikeltumor och esofaguscancer. Detta bevisar inget orsakssamband, men understryker vikten av strikt indikation för behandling.

Det finns fallrapporter som tyder på att PPI kan orsaka allvarlig hypomagnesemi, särskilt vid långtidsbruk och i kombination med predisponerande läkemedel (t.ex. diuretika).

Uptag av vitamin B12 kan försämrats vid nedsatt magsyraproduktion och behandling med såväl H2-antagonister som PPI har associerats med förekomst av B12-brist. Det finns dock ingen evidens att regelbunden monitorering av bentaethet, serum kreatinin, magnesium eller B12 ger någon nytta hos patienter med långtidsbehandling med PPI och rekommenderas inte.

### PPI vid graviditet och amning

Om PPI är indicerat vid graviditet är omeprazol förstahandsalternativ pga. relativt god dokumentation och avsaknad av data tydande på negativa effekter för barnet.

Två fallrapporter rörande omeprazol respektive pantoprazol i samband med amning indikerar att barnen exponeras för <1% av moderns viktjusterade dos. Inga biverkningar sågs hos barnet som exponerades för omeprazol. För pantoprazol saknas barndata. Trots mycket sparsam dokumentation har omeprazol bedömts kunna användas under amning.

### PPI vid sväljningssvårigheter

Vid sväljningssvårigheter 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 enterokapslar och enterotabletter är utbytbara mot varandra enligt Läkemedelsverkets utbytbarhetslista, förutsatt att de ingår i läkemedelsförmånen. Omeprazol enterotablett måste dock sväljas hel, varför man kan behöva ange "Får ej bytas" vid förskrivning av kapslar till patient som inte kan svälja tablett.

### PPI i sond

Vid behov av PPI genom tillförsel via sond kan esomeprazol (Nexium) enterotablett användas.

Nexium enterotablett kan slamas upp och ges i sonder ner till storlek CH 8. Nexium enterogranulat kan ges i sonder ner till storlek CH 6. För esomeprazol enterokapslar (generika) finns också anvisningar för användning i sond. Tillverkarna rekommenderar användning i något större sonder; CH 12–16 och större. Se anvisningar i FASS. Esomeprazol enterotabletter och enterokapslar är utbytbara på apotek förutsatt att de ingår i läkemedelsförmånen.

## Vårdnivå

Utredning och behandling av syrerelaterade sjukdomar görs främst inom primärvård, men särskilda fall kan remitteras till specialistvård.

## Barn och ungdom

### Gastroesofageal reflux hos spädbarn

Fysiologisk reflux är ett vanligt symptom hos spädbarn upp till cirka 10 månaders ålder och behandlas icke-farmakologiskt hos i övrigt välmående barn. Symtom som vid samtidig förekomst med gastroesofageal reflux bör leda till remiss till barnläkare är bl.a. dålig viktuppgång, kraftiga kräkningar, sväljningssårigheter, irritabilitet, sömnproblem eller luftvägsbesvär av oklar genes.

### Gastroesofageal reflux hos äldre barn

Gastroesofageal reflux yttrar sig hos äldre barn och ungdomar oftast som sura uppstötningar och bröstbränna. Symtomen är vanliga och oftast spontant övergående. Vid mera uttalade eller långvariga besvär betraktas tillståndet som gastroesofagal refluxsjukdom (GERD). Ett behandlingsförsök med PPI kan då göras under 2–3 veckor. Utvärdering och utsättningsförsök är viktigt. Vid utebliven effekt eller behov av långtidsbehandling bör barnet handläggas i samråd med barnläkare.

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 eventuell PPI-förskrivning (i första hand omeprazol) till dessa barn bör göras av barnläkare.

### Dyspepsi (smärta i övre delen av buken, utan samtidiga refluxbesvär) hos barn i förskoleåldern och uppåt

Dyspepsi är oftast funktionell i sin karaktär hos barn och ungdomar. Även om symtomen alltså vanligen inte är magsyrelaterade kan ett 2 veckors behandlingsförsök med PPI övervägas. Vid utebliven förbättring och långdragna symptom ska fortsatt utredningsbehov avgöras i samråd med barnläkare.

Till skillnad från vuxna patienter, avråder man från den s.k. "testa och behandla"-strategin avseende *Helicobacter pylori* hos barn och ungdomar. Detta på grund av att sambandet mellan *H. pylori* och dyspepsi är svagt i denna patientgrupp. Kolonisering med *H. pylori* sker sannolikt tidigt och är vanligt framför allt hos barn till föräldrar födda i Mellanöstern och Afrika, men även i Östeuropa, Sydamerika och Asien. Däremot är ett *Hp*-associerat ulcus ovanligt i barn- och ungdomsåren och

studier indikerar att enbart *Hp*-gastrit i frånvaro av ulcus ger vanligen inga symptom i denna åldersgrupp.

Mot ovan beskriven bakgrund avråds från icke-invasiv testning för *H. pylori* (t.ex. *Hp*-antigen i feces) hos barn och ungdomar med dyspepsi. *Hp*-diagnostik sker alltid med gastroskopi i de fallen där symtombilden motiverar allmän endoskopisk utredning. Vid bekräftad *Hp*-infektion tar barnläkaren efter endoskopin ställning till huruvida det finns indikation till eradikering.

### Läkemedel – barn

#### Gastroesofageal reflux (GERD)

Barn som klarar att svälja tablett: omeprazol

Barn >1 år som inte kan svälja tablett:

esomeprazol (Nexium) enterogranulat till oral suspension

Barn >1 år som får PPI i sond:

esomeprazol (Nexium) enterogranulat till sond storlek CH 6 (2 mm) och enterotablett till sond storlek CH 8 (2,7 mm)

## FÖR TERAPIGRUPP MAGE-TARM

Antal Bajor, ordförande

### Referenser

Casswall T, Arnell H. Uppdaterade riktlinjer för handläggning av barn med *Helicobacter pylori*-infektion – Strategins "testa och behandla" rekommenderas inte för barn. Läkartidningen. 2018;115

Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors – where do we stand in 2012? World J Gastroenterol. 2012;18(18):2161-71.

[Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. Gastroenterology. 2017;152(4):706-715. doi:10.1053/j.gastro.2017.01.031]

Gisbert JP, González L, Calvet X, García N, López T, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitor, clarithromycin and either amoxicillin or nitroimidazole: a meta-analysis of eradication of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther. 2000 Oct;14(10):1319-28.

Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA. 2013 Dec 11;310(22):2435-42. doi: 10.1001/jama.2013.280490.

Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2015;351:h4052.

Nicola J et al. Joint. ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (Update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr. June 2017;64(2):991-1003

SBU: Blödande magsår 2011

Svensk Gastroenterologisk förening Outredt dyspepsi, okomplicerade duodenal- och ventrikelsår samt funktionell dyspepsi Nationell Riktlinje 2019

### Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Mage-tarm  
Susanne Mirshahi, susanne.mirshahi@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på [www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel](http://www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel). Kan även beställas från Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se