REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL



Astma - vuxna

Fastställd oktober 2024 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. oktober 2026.

Huvudbudskap

- Målet vid astmabehandling är symtomfrihet, frihet från exacerbationer och bibehållen lungfunktion.
- Läkemedelsbehandlingen ska kunna tas utan störande biverkningar.
- Alla patienter med astma ska behandlas med inhalationssteroider (ICS).
- Vid astmasymtom högst 2 ggr/månad provas kombinationsinhalator med ICS + snabbverkande beta-2-receptoragonist (FABA) vid behov som enda läkemedelsbehandling (steg 1).
- Vid astma steg 2–5 ges daglig underhållsbehandling med ICS (steg 2) eller ICS+ långverkande beta-2-receptoragonist (LABA) (steg 3–5).
- Leukotrienreceptorantagonist (LTRA) och/ eller muskarinreceptorantagonist (LAMA) kan provas som ytterligare tillägg.
- Underhållsbehandling med ICS i högdos ska prövas innan behandling enligt steg 5 blir aktuell.
- Om otillräcklig effekt av behandling enligt steg 4 bör patienten remitteras till specialistenhet för astma för bedömning, inklusive ställningstagande till ytterligare behandling såsom biologiska läkemedel (steg 5).
- ▶ För preparatval, se REKlistan <u>Allergi-Andning-ÖNH</u>
- Vid otillräcklig effekt av givna läkemedel kontrollera alltid om: Korrekt diagnos? Korrekt inhalationsteknik? Följsamhet till given ordination? Exponering för irritanter eller allergener?

Bakgrund

Astma förekommer i alla åldrar från småbarnsåldern till ålderdomen och kan även debutera i alla åldrar. Det är lätt att förbise astmadebut hos äldre och det är därför viktigt att hålla diagnosen aktuell även i denna grupp, så att rätt behandling kan sättas in. Astman blir livslång hos många, särskilt om astmadebut i medelåldern eller senare och behandlingen kan behöva justeras fortlöpande vid olika typer av samsjuklighet och vid kognitiva svårigheter.

Sjukdomen kännetecknas av en kronisk inflammation i luftvägsslemhinnan, oftast av dominerande eosinofil typ, i kombination med över tid variabel luftvägsobstruktion. Typiskt är återkommande episoder med andnöd, pip och hosta som kan triggas av en mängd olika faktorer som kyla, ansträngning, luftvägsinfektioner och allergener. Astma är inte någon enhetlig sjukdom, utan det finns en mängd olika varianter (se Läkemedelsverkets vetenskapliga underlag mars 2023 sid.4 gällande astmafenotyper). Svårighetsgraden av astma fastställs beroende på svaret på insatt behandling och detta görs retrospektivt.

Diagnostik

Grundläggande är noggrann anamnes vad gäller symtom och triggerfaktorer, liksom spirometri med reversibilitetstest. Normal spirometri utesluter dock aldrig astma. Hos en del patienter kan diagnos säkerställas genom mätning av PEF-variabilitet med standardiserad PEF-kurva. Vid normal lungfunktion kan diagnosen ofta fastställas eller uteslutas med hjälp av bronkiella provokationstester som metakolintest eller mannitoltest. Mätning av kväveoxidhalt i utandningsluft (FeNO) är ett komplement till andra metoder, men metoden kan inte ensam fastställa eller utesluta astma och måste kunna tolkas. Riktad allergidiagnostik ska ingå som en del av utredningen.

Differentialdiagnoser

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en viktig differentialdiagnos till astma. Om en patient aldrig varit rökare eller utsatt för andra skadliga luftvägsexponeringar är det mindre sannolikt med KOL och då bör man överväga om det kan vara frågan om en astma. En subgrupp av astmatiker kan även utveckla viss grad av persisterande bronkobstruktion som ett led i astman, utan att i övrigt ha några typiska karakteristika för KOL. Vissa astmatiker kan också ha utvecklat en så svår grad av inflammation i luftvägarna att någon reversibilitet efter beta-2-agonister inte kan påvisas. I dessa fall kan det vara lämpligt att genomföra en reversibilitetstest med kortison, antingen ICS i medelhög till hög dos under sex veckor eller prednisolon 30 mg x1 i 2 veckor. Därefter genomförs ny spirometri. Om patienten då har reverserat helt eller delvis talar detta för astma. Andra differentialdiagnoser är sensorisk hyperreaktivitet (ospecifik överkänslighet för dofter och irritanter), ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion (EILO), dysfunktionell andning, bronkiektasier, rinit/näspolypos, hjärtsvikt med flera.

Behandling

Målsättning med behandling

- \bullet Symtomfrihet dygnet runt, även vid fysisk aktivitet
- Förhindra exacerbationer
- Förhindra lungfunktionsnedsättning
- Inga störande biverkningar av behandlingen

Rökstopp är nödvändigt vid astma eftersom risken att utveckla permanenta skador i luftvägarna är förhöjd hos astmatiker som röker. Rökstopp leder också till förbättrad astmakontroll och förbättrad effekt av inhalationskortison. Rökande astmatiker ska erbjudas stöd för rökavvänjning. Se i övrigt kapitel Alkohol och Tobak i REKlistan.

Vid astmautredning ska anamnes alltid ingå avseende exponering för allergener, luftvägsirritanter och eventuell yrkesexponering. Vid misstanke om allergiska inslag i astman ska allergiutredning genomföras. Vissa läkemedel kan vara olämpliga vid astma, t.ex. icke-selektiva betablockerare. Hos en begränsad del av astmatikerna, särskilt de med näspolypos, finns risk för ASA/NSAID-intolerans som kan utlösa akut astmaförsämring.

Läkemedelsbehandling med inhalationer

- Inhalationssteroider (ICS)
- Beta-2-receptoragonister
 Kortverkande/short-acting (SABA)
 Långverkande/long-acting (LABA)
 Snabbverkande/fast-acting (FABA) nytt
 begrepp som inkluderar SABA samt LABA
 med snabbt insättande effekt
- Muskarinreceptorantagonister/antikolinergika

Kortverkande/short-acting (SAMA) Långverkande/long-acting (LAMA)

 ICS-FABA i kombinationsinhalator finns, i skrivande stund, endast tillgängligt som ICS+formoterol I Sverige

Underhållsbehandling med läkemedel

Astmabehandling indelas i fem olika steg beroende på svårighetsgrad. Se figur med behandlingstrappa. I alla steg ska behandling med ICS ges. Steg 1 och steg 2 avser lindriga former av astma, steg 3 och 4 motsvarar olika grader av medelsvår astma och steg 5 är svår astma.

- 1. Vid astmasymtom högst 2 ggr/månad provas vid behovsmedicinering med ICS i lågdos i kombinationsinhalator med FABA. I Sverige är denna kombination, i skrivande stund, endast tillgänglig som ICS + formoterol (steg 1). Kombinationsinhalator med ICS säkerställer att patienten får behandling för slemhinneinflammationen utöver luftrörsvidgande.
- 2. Vid symtom >2 ggr per månad insätts ICS i låg till medelhög daglig underhållsdos. Utöver denna dagliga dos ICS ska patienten ha tillgång till kombinationsinhalator med ICS + FABA att ta vid behov (steg 2).
- **3.** Vid otillräcklig effekt av behandling med enbart underhållsdos med ICS ges tilläggsläkemedel i form av LABA. Detta ges som daglig underhållsbehandling i kombinationsinhalator med ICS (steg 3). Behandlingen kan ges på två sätt:
 - a) ICS + snabbverkande LABA (formoterol) i kombinationsinhalator som daglig underhållsbehandling + vid behov. Vid tillfälliga försämringar kan ökning av underhållsdos ICS+LABA göras under begränsad tid.
- **b)** ICS + LABA (av annan typ än formoterol) i kombinationsinhalator som daglig underhållsbehandling + kortverkande beta-2-agonist (SABA) vid behov. Vid tillfälliga försämringar kan ICS i separat inhalator läggas till under begränsad tid. Tillägg med LTRA till underhållsbehandlingen kan prövas om otillräcklig effekt av ICS + LABA
- **4.** Om otillräcklig effekt av ICS i medelhög till hög dos i kombination med LABA kan tillägg med LAMA prövas (steg 4). Utöver detta kan tillägg med LTRA prövas om detta inte gjorts på tidigare steg.
- **5.** Underhållsbehandling med ICS i högdos ska prövas innan behandling enligt steg 5 blir aktuell.
- **6.** Om otillfredsställande effekt av behandling enligt steg 4 bör patienten remitteras till specialistenhet för astma för ställningstagande till biologiska läkemedel, makroilider eller annan behandling (steg 5).

Nivå på eosinofila granulocyter (helst utan att per orala steroider getts senaste månaden) bör kontrolleras och anges i remissen för att underlätta handläggningen.

ICS i låg till medelhög dygnsdos ger få biverkningar och tolereras väl. Risken för systemiska biverkningar är låg vid dessa normala doser, men ökar vid långvarig högdosbehandling. Det senare kan vara nödvändigt hos astmatiker med svårare astma (steg 4-5), men för majoriteten av patienterna uppnås god behandlingseffekt med låg till medelhög dygnsdos. För dygnsdoser av ICS gällande olika substanser hos vuxna se tabell nedan, för barn se sid 21 i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för astma 2023. Prova att minska på underhållsdosen av ICS om patienten varit helt stabil i sin astma under en längre period (3–6 månader) och utvärdera.

Behandling vid graviditet

Akutbehandling och underhållsbehandling hos gravida är densamma som hos icke-gravida, inklusive montelukast om detta behövs för astmakontroll. Risken med underbehandlad astma överstiger vida eventuella risker med astmaläkemedlen. Uppföljning har inte visat någon ökad risk för komplikationer eller fosterskador vid användning av de vanliga astmaläkemedlen.

Akut astma

Se <u>Läkemedelsverkets behandlingsrekommenda-</u> tioner för astma 2023, sid 32.

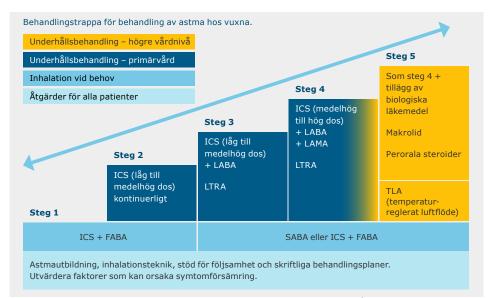
Vid lindrig till måttlig försämring ges i första hand inhalation med 10-15 puffar salbutamol via spray och spacer (andningsbehållare), eventuellt i kombination med ipratropium 20 µg, 4 puffar. Inhalationerna kan upprepas efter 20 minuter under den första timmen. Se även "Val av spacer vid förskrivning av sprayinhalator". Vid svåra försämringar kan nebulisator användas för inhalation (salbutamol 5-10 mg i kombination med ipratropium 0,5 mg) under kontinuerlig övervakning.

Syrgas måste ges i adekvat dos för att uppnå normal syrsättning om denna är sänkt (5–6 L/min på mask för att uppnå saturation >90%).

Steroider ges oralt om möjligt (betametason 0,5 mg 10 st alternativt prednisolon 5 mg 8-10 st), i annat fall intravenöst. Fortsatt behandling med per orala steroider (betametason 0,5 mg 6x1 i 5-7 dagar eller prednisolon 5 mg 5-6x1 i 5-7 dagar). Gravida bör behandlas med prednisolon. Vid hemgång justering av underhållsbehandling och snabb uppföljning.

Astmakontroll vid fysisk aktivitet

Se även eFYSS. Om lättutlösta ansträngningsbesvär överväg justering av underhållsbehandlingen inklusive ICS-dos. Tillägg med LTRA kan också prövas. Patienten bör få råd om intervalluppvärmning vid fysisk träning (10-12 submaximala intervall med varaktighet på 15-30 sekunder omväxlande med lugna 60-90 sekunder). Om otillräcklig effekt av ovanstående råd och om patienten står på underhållsbehandling med ICS samt astman i övrigt är under kontroll, kan SABA 15 minuter innan start av fysisk aktivitet förebygga ansträngningsutlöst bronkobstruktion. I annat fall kan ICS+FABA tas profylaktiskt. Om patienten tränar flera gånger dagligen så måste totalt antal doser ICS +FABA beaktas vad gäller risk för biverkningar och för att inte överstiga godkända maxdoser för doping. För information om astmaläkemedel och doping, se www.rf.se/Antidoping/Dispens/Astmamediciner.



Modifierad enligt 2023 Astma hos barn och vuxna – behandlingsrekommendation från Läkemedelsverket.

Dygnsdoser för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem hos vuxna. (Tabellen bygger på godkända produktresuméer och GINA 2022.)

Beredningsform	Aktiv substans	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Pulver	Beklometason (standard)	200-500 μg	> 500-1000 µg	> 1000 µg
	Budesonid	200-400 μg	> 400-800 µg	800 μg
	Flutikasonfuroat*	-	92 μg	≥ 184 µg
	Flutikasonpropionat	100-250 μg	> 250-500 µg	> 500 µg
	Mometason	62,5**-200 μg	> 200-400 µg	> 400 µg
Spray	Beklometason	100-200 μg	200-400 μg	> 400 µg
	Budesonid***	200-400 μg	> 400-800 µg	> 800 µg
	Flutikasonpropionat	100-250 μg	> 250-500 µg	> 500 µg
	Ciklesonid	80-160 μg	> 160-320 µg	> 320 µg

- * Endast tillgänglig i fast kombination med vilanterol. ** Den lägre dosen (62,5 µg) endast i kombination med indakaterol.

*** Budesonid i kombination med formoterol i sprayform har endast KOL som godkänd indikation. Modifierad enligt 2023 Astma hos barn och vuxna – behandlingsrekommendation från Läkemedelsverket.

Uppfölining

När astmadiagnosen är fastställd och behandling är insatt ska patienten förses med en skriftlig behandlingsplan där underhållsbehandling och vid behovsmedicinering framgår. Det bör också framgå hur patienten själv kan öka sin medicinering vid försämring och när kontakt med sjukvården bör tas. Andra åtgärder som rökstopp och lämplig fysisk aktivitet bör också inkluderas. Uppföljning av astmabehandling görs genom noggrann anamnes och strukturerat frågeformulär, t.ex. Astma Kontroll Test (ACT). Uppföljning med spirometri bör göras för att säkerställa normaliserad eller för patienten optimal lungfunktion om denna varit sänkt innan behandling. Vid stor variabilitet i lungfunktion kan behandlingseffekt följas upp med PEF-kurvor. Mätning av kväveoxid (FENO) i utandningsluft är en metod som avspeglar grad av eosinofil inflammation i luftrören och som är tillgänglig framför allt på specialistenheter för astma. Vid okontrollerad astma mät nivå på B-eosinofila celler.

Kontroll av inhalationsteknik ska ingå vid astmauppföljning och upprepas regelbundet. Pulverinhalator bör användas i första hand på grund av mindre miljöpåverkan. Vissa patienter behöver dock spray och spacer för att kunna tillgodogöra sig läkemedelsbehandlingen. Det gäller t.ex. yngre barn och äldre patienter med nedsatt kognitiv och annan förmåga. Om dålig effekt av pulverinhalator, trots god följsamhet och teknik, kan likaså spray och

spacer prövas. Nya och mer miljövänliga drivgaser till sprayer håller på att tas fram och kommer att bli tillgängliga inom de närmaste åren. Patientutbildning är nödvändigt för att uppnå ett gott behandlingsresultat. Vid utebliven behandlingseffekt kontrollera följande:

- Korrekt diagnos?
- Korrekt inhalationsteknik?
- Följsamhet till given ordination?
- Exponering för irritanter eller allergener?

Vårdnivå

Patienter med lindrig och medelsvår astma (steg 1-4) bör utredas, behandlas och följas inom primärvården. Vissa komplicerade patienter på steg 4 kan dock behöva remitteras till specialistenhet för astma. Patienter med svår astma steg 5 bör skötas på specialistklinik liksom de med misstänkt yrkesrelaterad astma.

FÖR TERAPIGRUPP ALLERGI-ANDNING-ÖNH

Monica Arvidsson, ordförande

Referenser

Astma hos vuxna. Behandlingsrekommendation Läkemedelsverket mars 2023. Nationella riktlinjer för vård av astma och KOL,

Socialstyrelsen 2015, uppdaterad 2020.



