

# Läkemedelsbiverkningar som kan uppkomma i munhålan

**Ylva Böttiger**, professor, överläkare i klinisk farmakologi, Linköpings universitet, Region Östergötland

**Emma Ekenstråle**, övertandläkare, specialist i orofacial medicin, kliniken för orofacial medicin, Mälarsjukhuset, Eskilstuna; Region Sörmland  
 ● Emma.ekenstrale@regionsormland.se

Det är vanligt att läkemedel ger biverkningar som tar sitt uttryck i munhålan. Det kan ibland röra sig om allvarliga tillstånd, som olika typer av överkänslighetsreaktioner. Oftast handlar det om mindre allvarliga men för patienten mycket påtagliga effekter som kan ha stor negativ inverkan på välbefinnande och livskvalitet (Tabell 1). Det är viktigt att både tandläkare och läkare kan identifiera och handlägga läkemedelsbiverkningar i munhålan och samverka vid behov. Med snabb och korrekt diagnostik kan vi minimera risker och minska lidandet för patienten. Det kan handla om att dosminskas, byta eller avsluta farmakologisk behandling och/eller odontologiska och munhygieniska åtgärder [1, 2].

Både tandvården och sjukvården är ålagda att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läke-medelsverket, oavsett var och av vem läkemedlet har förskrivits [3]. Fokus för rapporteringen är allvarliga och oväntade biverkningar samt biverkningar av läkemedel som funnits mindre än ett par år på marknaden. Under åren 2017–2023 rapporterades sammanlagt 2 095 misstänkta biverkningar i munhålan till Läke-medelsverket. De mest frekvent rapporterade biverkningarna är muntorrhet, smärta eller obehag i munhålan, känselbortfall och blåsbildning (Tabell 2).

## Muntorrhet

Muntorrhet är, tillsammans med smakstörningar, den överlägset vanligaste läkemedelsbiverkningen i munhålan. Av 4 951 produktbeskrivningar i Fass är det 34 procent som anger muntorrhet som en möjlig och oftast vanlig biverkning (Tabell 1). Man skiljer på hypo-

finitet för acetylkolinreceptorer och fungerar som antagonist i det parasympatiska nervsystemet, vilket leder till effekter som brukar sammanfattas som antikolinerga biverkningar: muntorrhet, förstoppning, mios, hjärtklappning med mera. Spottkörtlarnas receptorer har hög känslighet för acetylkolinantagonister [5]. Exempel på vanliga läkemedelsgrupper med antikolinerga effekter är läkemedel mot depression, urininkontinens, kroniskt obstruktiv lungsjukdom och allergi.

Diuretika minskar salivutsöndringen genom inverkan på jonkanaler eller transportörer i cellmembranen i spottkörtlarna, i analogi med deras farmakologiska verkningsmekanismer i njurtubuli [6]. Muntorrhet upplevs ofta som obehaglig i sig, men kan även leda till nedsatt smak och svårigheter att äta, vilket i sin tur kan leda till för lågt näringsintag. Därutöver ökar risken för till exempel karies, gingivit och candidos.

Ju fler läkemedel på patientens medicinlista, desto större risk för muntorrhet, både som en biverkning av enskilda läkemedel och som en sammanlagd effekt av flera läkemedel, som var för sig har en liten inverkan [7]. Eftersom polyfarmaci bidrar till risken för muntorrhet kan det finnas en vinst med en regelbunden genomgång och sanering av patientens medicinlista. Kunskapsstödet »Janusmed riskprofil« kan enkelt ge besked om vilka av patientens läkemedel som har antikolinerga effekter [8, 9].

Muntorrheten är i teorin en dosberoende biverkning, men eftersom spottkörtlarna är så pass känsliga kan det i praktiken vara svårt att minska dosen tillräckligt mycket utan att samtidigt förlora i terapeutisk effekt. Målet blir därför ofta att ge lägsta effektiva dos och om möjligt minska antalet läkemedel med antikolinerga effekter.

Behandling bör erbjudas i form av fuktande och smörjande produkter såsom salivsprejer, sugtabletter

»Både tandvården och sjukvården är ålagda att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läke-medelsverket, oavsett var och av vem läkemedlet har förskrivits ...«

salivation, vilket är en objektiv minskning av salivsekretionen, och xerostomi, vilket är den subjektivt upplevda muntorrheten. Ju äldre patient, desto större risk på grund av den samtidigt ökade muntorrhet som orsakas av det naturliga åldrandet och sannolikheten för polyfarmaci [4]. Spottkörtlarna styrs av det parasympatiska nervsystemet, där stimulering av acetylkolinreceptorer leder till utsöndring av vattningssaliv. En lång rad läkemedel har varierande grad av af-

## HUVUDBUDSKAP

- Många läkemedelsbiverkningar manifesterar sig i munhålan.
- Biverkningar i munhålan är sällan livshotande, men kan ändå ha stor inverkan på patienters välbefinnande och livskvalitet.
- Både läkare och tandläkare behöver kunna identifiera och reagera på biverkningar i munhålan och ibland samverka kring åtgärder och behandling av dessa.
- Både läkare och tandläkare har en skyldighet att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läke-medelsverket, oavsett var förskrivningen skett.



**Figur 1.** Erytematös candidos i gomtaget till följd av inhalation av steroider mot astma.



**Figur 2.** Exempel på lindrig tandkötthypertrofi. Om denna inte utlöser tandlossning utan kan hållas i schack med god munhygien kan den i många fall accepteras efter säkerställd diagnos.

och smörjande olja. Rekommendationer och förskrivningar av fuktande och smörjande preparat kan skötas både av läkare och i tandvården.

### Hypersalivation

Läkemedel kan även leda till ökad salivproduktion. Kolinesterashämmare vid demens eller myasteni har som verkningsmekanism att öka tillgången till acetylcholin i synapserna och fungerar därmed som agonister i det parasympatiska nervsystemet. Neuroleptika, och då särskilt klozapin, kan också ge hypersalivation. Läkemedel som orsakar hypersalivation ger inte lika mycket negativa följder i munhålan som läkemedel som ger muntorrhet. Salivläckage kan dock vara socialt stigmatiserande och även ge hudbesvär runt munnen [10].

### Oral candidos

Vid en störd oral homeostas ökar risken för oral candidos, som kan ses som rodnader (Figur 1) eller vita beläggningar. En vanlig orsak till svamptillväxt är muntorrhet, som i sin tur kan vara åldersrelaterad och/eller läkemedelsinducerad. En rubbad balans i munhålan mikroflora kan även uppkomma vid antibiotikaanvändning, cytostatikabehandling och behandling med inhalationssteroider. Vid inhalationsbehandling med steroider är det viktigt att inte bara uppmana till sköljning med vatten efter inhalation, utan även säkerställa att patienten använder sin inhalator korrekt och tillräckligt vinklad, för att minska

**TABELL 1.** Ett urval av möjliga biverkningar i munhålan och andel av totalt 4 951 produktbeskrivningar i Fass där biverkningen nämns (data baseras på textsökning i Bikt [18], samt exempel på läkemedel).

Biverkning	Andel	Exempel på läkemedel eller läkemedelsgrupper
Smakförändring	38 %	Cytostatika, ACE-hämmare, terbinafin, metronidazol
Muntorrhet	34 %	Diuretika, antidepressiva, antihistaminer, tolterodin, tiotropium
Stomatit	18 %	ACE-hämmare, NSAID, cytostatika, immunhämmande läkemedel, metotrexat
Hypersalivation	5,1 %	Kolinesterashämmare, klozapin
Oral candidos	2,7 %	Inhalationssteroider, immunhämmande läkemedel
Käkbensnekros	2,1 %	Bisfosfonater, denosumab, proteinkinashämmare
Gingivahypertrofi	0,8 %	Kalciumflödeshämmare, ciklosporin, fenytoin

**TABELL 2.** De 10 vanligaste misstänkta biverkningarna i munhålan i Läkemedelsverkets biverkningsdatabas åren 2017-2023 (vaccinationsreaktioner och ospecificerat angioödem undantagna).

Biverkning	Antal	Exempel på läkemedel eller läkemedelsgrupper
Muntorrhet	517	Antidepressiva, antihistaminer, centralstimulantia
Smärta/obehag i svalg, mun eller tunga	309	ACE-hämmare, NSAID, centralstimulantia, antidepressiva
Känsebortfall i munnen	166	Antidepressiva, NSAID, antibiotika
Blåsbildning i munslemhinna eller tunga	127	Metotrexat, oxazepam, Cannabis sativa, flukonazol
Gingivahypertrofi	74	Amlodipin, felodipin, verapamil, fenytoin, ciklosporin
Ulceration i munhålan	72	Metotrexat, lamotrigin, mirtazapin, naproxen, omeprazol
Gingivit, smärta eller svullnad i tandkötet	58	Terbinafin, amlodipin, enalapril, amitriptylin
Klåda i tunga eller munhåla	45	Flukloxacillin, johexol, rituximab, ibuprofen, sertralain
Svampinfektion i munhålan	33	Antibiotika, inhalationssteroider, rituximab
Stevens-Johnsons syndrom eller TEN	30	Lamotrigin, enalapril, metotrexat, ciprofloxacilin, ibuprofen

deponeringen av läkemedel i munnen. Candidos kan behandlas inom både tandvården och sjukvården, beroende på vart patienten vänder sig.

Den farmakologiska antifungala behandlingen bör kompletteras med försök att återskapa munhålan homeostas för att minska recidivrisken. Det kan röra sig om allt från återfuktande behandling till omgörning av en tandprotes. Vid behov av hjälp med att återställa oral balans skickas i första hand remiss till allmäntandvården.

### Tandkötthypertrofi

En biverkning som kan ses i anslutning till tandraden är gingival hypertrofi, som kan orsakas av behandling med kalciumflödeshämmare, men även av epilepsiläkemedel som fenytoin och immunhämmande som ciklosporin (Figur 2). I enstaka fall kan hypertrofierna bli så grava att de försvårar tandborstning, leda till tandlossning, bli kraftigt estetiskt störande och växa upp mot tuggytan [11]. Diagnosen kan bekräftas genom en biopsi som visar hyperplastisk vävnad. Ris-



**Figur 3.** Metotrexatulcerationer till följd av en läkemedelsinteraktion. Efter lokalbehandling med steroider sanerades patientens läkemedelslista: 13 läkemedel togs bort och metotrexatdosen justerades.



**Figur 4.** Ettskada av en bisfosfonattablett i gommen.



**Figur 5.** Gompigmentering av imatinib.

ken för hyperplasier ökar vid bristande munhygien, varför detta är den första åtgärden. I många fall kan en fullständig utläkning ske enbart genom förbättrad munhygien. Vid kvarstående och/eller svåra besvär bör en bedömning göras av behandlande läkare om patienten kan dosminska eller byta läkemedel. Vid önskan om hjälp från tandvården torde de flesta kunna hanteras inom allmäntandvården. När behov av specialisttandvård uppstår, kan remiss skickas vidare till orofacial medicin.

### Ulcerationer

Ulcerationer i munhålan har i många fall annan genes än läkemedel. Ulcerationer kan bland annat ses vid inflammatoriska tarmsjukdomar, B-vitaminbrist, recidiverande aftös stomatit, ulcerös oral lichen planus och blåsdermatoser. För fastställande av diagnos och genes vid orala ulcerationer kan remiss skickas

till oralmedicinsk klinik. I många fall krävs ett samarbete mellan sjukvården och tandvården vid dessa utredningar för att nå fram till diagnos. Detsamma gäller vid behandling och uppföljning.

Läkemedel mot hypertoni (ACE- och ARB-hämmare), NSAID, cytostatika och immunhämmande läkemedel ger inte sällan en påverkan på den orala slemhinnan i form av inflammation, lichenoid reaktion och/eller ulceration. Behandling i de fall där den orala slemhinnan påverkas består av dosjustering, byte eller utsättning av läkemedlet i fråga [1].

Metotrexat kan ge ulcerationer i munhålan som en koncentrationsberoende biverkning (Figur 3) [12]. Förhöjda metotrexatkoncentrationer kan i sin tur bero på en läkemedelsinteraktion med till exempel protonpumpshämmare, tetracykliner eller trimetoprim [13].

En ulceration kan också uppstå om patienten inte klarat av att svälja ned tabletten, som då orsakar en ettskada i slemhinnan (Figur 4). Ofta rör det sig om äldre patienter eller individer med nedsatt oral motorik. Vanliga orsakande läkemedel är järntabletter och bisfosfonattabletter.

Vid immunhämmande behandling och cytostatika-behandling ökar risken för virusinfektioner i munhålan, både herpes simplex typ I (och typ II) och varicella-zoster. Diagnos ställs med anamnes, klinisk bild och virusprovtagning. Om patienten har kraftigt sänkt immunförsvar blir diagnostiken svårare, eftersom viruset då kan te sig atypiskt och förekomma på alla lokalisationer i munhålan. I lindrigare fall kan virusinfektionen självläka, och vid kraftigare besvär kan antiviral behandling sättas in.

En ovanlig men allvarlig allergisk reaktion som kan orsakas av läkemedel är erythema multiforme. Det är en akut överkänslighetsreaktion som kan drabba de orala slemhinnorna i form av utbredd och kraftig ulceration [14]. Alla misstänkta läkemedel sätts ut och reaktionen behandlas med lokala och/eller systemiska kortikosteroider och smärtlindring.

### Osteonekros

Läkemedelsrelaterad käkbensnekros kan uppstå vid medicinering mot osteoporos och viss cancerbehandling med framför allt bisfosfonater och monoklonala antikroppar (denosumab). Nekroser vid användning av proteinkinashämmare har också rapporterats. Risken att drabbas av en nekros är i de flesta fall låg, och det är viktigt att poängtera att behandlingsvinsten för patienten ofta är betydligt större än denna risk. Med detta sagt är det ändå viktigt att sjukvården tydligt informerar patienten om vikten av livslång god munhälsa för att minimera risken.

De flesta regioner har goda rutiner för att informera patienten och skicka remiss till tandvården för sanering inför behandling med dessa läkemedel. En stor hjälp för tandvården är om remissen tydligt visar fullständig anamnes och huruvida det rör sig om lågdosbehandling för osteoporos eller högdos- eller adjuvant behandling i samband med cancersjukdom. För att göra det lättare för tandvården att korrekt prioritera remissen är det även lämpligt om önskad tidsram för oral sanering framkommer i remissen.

Vid lågdosbehandling är risken för att drabbas av en läkemedelsrelaterad nekros låg. Trots att den individuella risken är låg förekommer ändå nekroser, efter-

som antalet osteoporospatienter som behandlas med dessa läkemedel är högt.

Vanligen rekommenderad behandlingstid om 5 år bör inte överskridas utan särskilt övervägande. Även risken för nekros vid adjuvant cancerbehandling tros i dag vara låg. Vid cancerbehandling i högdos är riskerna högre, och här önskar man helst att tandsanering ska vara klar före behandlingsstart. Kirurgisk korrigering ger i de flesta fall god utläkning av uppkomna nekros [15, 16]. Konstaterad nekros omhändertas av specialisttandvården, i de flesta fall av käkkirurg.

## Missfärgningar

En ofarlig pigmentering av den orala slemhinnan kan ses i samband med behandling av proteinkinashämmare såsom imatinib (Figur 5). Saliven kan bli missfärgad under pågående behandling mot tuberkulos med rifampicin eller rifabutin. Vid medicinering mot parkinsonism kan både missfärgad saliv och missfärgad tungrygg ses. Exempel på sådan medicinering är entakapon/karbidopa, karbidopa/levodopa och bensezid/levodopa. Antibiotikabehandling och sköljning med klorhexidin kan också missfärga munslemhinnan och då främst tungryggen. Vid avslutad behandling återgår slemhinnan till normal färg.

Lugnande information till patienten är oftast tillräcklig åtgärd vid dessa biverkningar.

## Smak- och känselstörningar

Läkemedel kan ge bortfall eller förvrängning av smaksinnet (ageusi, dysgeusi). Orsaken är oftast en multifaktoriell i form av lokala mekanismer, muntorrhet och centralnervös påverkan. Systemisk behandling med svampläkemedlet terbinafin har smakbortfall som en vanlig biverkning. Påverkan är oftast reversibel efter avslutad behandling, men fall av långvarigt smakbortfall finns rapporterade. Exempelvis metro-nidazol är känt för att ge en övergående metallsmak i munnen. Andra vanliga farmaka där smakstörningar rapporteras är cytostatika, ACE-hämmare, statiner, makrolidantibiotika och protonpumpshämmare [1, 17].

Känselbortfall i munnen har också rapporterats för ett flertal läkemedelsgrupper, till exempel tetracykliner, NSAID, antidepressiva, antihistaminer och epilepsiläkemedel, men den vetenskapliga litteraturen inom området är sparsam.

Smärta eller obehag i svalg, mun eller tunga hör till de misstänkta biverkningar som oftast har rapporterats till Läkemedelsverket, näst efter muntorrhet (Tabell 2). Dessa biverkningstermer relaterar till patientens upplevda obehag och kan i sin tur vara kopplade till en eller flera av ovan beskrivna reaktioner, såsom muntorrhet, stomatit eller infektioner. Rapporterna omfattar ett stort antal olika läkemedel, och det är svårt att urskilja något mönster kopplat till läkemedelsgrupper eller verkningsmekanismer.

## Diskussion

Läkemedelsbiverkningar i munhålan är vanliga och drabbar i första hand våra äldsta patienter. De kan ha en stor inverkan på livskvalitet och näringsintag och därmed på patientens allmäntillstånd. Som läkare är det lätt att missa munhålan sjukdomar vid genomgång av anamnes och status. Som tandläkare är det inte alltid man har kännedom om patientens samlade sjukdomsbild. För båda yrkesgrupperna kan det vara en utmaning att få en korrekt bild av patientens aktuella läkemedelsordinationer och att därtill koppla läkemedelslistan till fynd och symtom i munhålan. Vår förhoppning är att den här översikten ska kunna utgöra ett stöd för både läkare och tandläkare och även uppmuntra till samverkan vid behov.

För att fortsatt lära om och bättre förstå riskerna med läkemedel kopplade till munhälsan behöver vi också anmäla misstänkta biverkningar. Det räcker med en misstanke om en koppling mellan symtom och läkemedel för att en rapport ska vara motiverad. Inrapporteringen av biverkningar till Läkemedelsverket från sjukvården är låg, och ännu lägre från tandvården. Det finns i dag också en möjlighet för patienten själv att rapportera [18].

Många läkemedelsbiverkningar är dosberoende, eller i realiteten koncentrationsberoende. Ökade läkemedelskoncentrationer ses vid stigande ålder på grund av minskad renal elimination av läkemedel såväl som ökad förekomst av läkemedelsinteraktioner. Korrekt läkemedelsdosering i kombination med god munhygien är de viktigaste förebyggande åtgärderna mot läkemedelsbiverkningar i munnen. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23205

## REFERENSER

- Yuan A, Woo SB. Adverse drug events in the oral cavity. *Dermatol Clin*. 2020;38(4):523-33.
- Glick A, Sista V, Johnson C. Oral manifestations of commonly prescribed drugs. *Am Fam Physician*. 2020;102(10):613-21.
- Läkemedelsverket. Att rapportera misstänkta biverkningar. 8 dec 2022. <https://www.lakemedelsverket.se/sv/rapportera-biverkningar/lakemedel/misstankt-biverkning-hos-manniska/att-rapportera-misstankta-biverkningar>
- Österberg T, Landahl S, Hedegård B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. Correlation to dental health, dryness in the mouth, disease and drug treatment. *J Oral Rehabil*. 1984;11(2):157-70.
- Arany S, Kopycka-Kedzierawski DT, Caprio TV, et al. Anticholinergic medication: related dry mouth and effects on the salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;132(6):662-70.
- Nederfors T, Nauntofte B, Twetman S. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on saliva flow rate and composition. *Arch Oral Biol*. 2004;49(7):507-13.
- Fernandes MS, Castelo PM, Chaves GN, et al. Relationship between polypharmacy, xerostomia, gustatory sensitivity, and swallowing complaints in the elderly: a multidisciplinary approach. *J Texture Stud*. 2021;52(2):187-96.
- Region Stockholm. Janusmed. Riskprofil. <https://janusmed.se/riskprofil>
- Böttiger Y, Laine K, Korhonen T, et al. Development and pilot testing of PHARAO - a decision support system for pharmacological risk assessment in the elderly. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(3):365-71.
- Freudenreich O. Drug-induced sialorrhea. *Drugs Today (Barc)*. 2005;41(6):411-8.
- Samudrala P, Chava VK, Chandana TS, et al. Drug-induced gingival overgrowth: a critical insight into case reports from over two decades. *J Indian Soc Periodontol*. 2016;20(5):496-502.
- Magdy E, Ali S. Stratification of methotrexate-induced oral ulcers in rheumatoid arthritis patients. *Spec Care Dentist*. 2021;41(3):367-71.
- Region Stockholm. Janusmed. Interaktioner. <https://janusmed.se/interaktioner>
- Shivhare P, Haidry N, Sharma A, et al. Drug-induced erythema multiforme. *Case Rep Dermatol Med*. 2023;2023:8706006.
- Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019;127(2):117-35.
- Schiødt M, Otto S, Fedele S, et al. Workshop of European task force on medication-related osteonecrosis of the jaw - current challenges. *Oral Dis*. 2019;25(7):1815-21.
- Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-induced taste disorders. *Drug Saf*. 2008;31(3):199-215.
- Inera; Eiermann B. Kunskap om biverkningar - bara en knapptryckning bort. 16 dec 2021 [citerat 30 nov 2023]. <https://www.inera.se/aktuellt/nyheter/kunskap-om-biverkningar--bara-en-knapptryckning-bort/>

## SUMMARY

### Adverse drug reactions in the oral cavity

Adverse drug reactions commonly occur in the oral cavity, and although these reactions are seldom life threatening, they may severely affect quality of life, as well as the nutritional status of the patient. Hyposalivation is often caused by antidepressants, antihistamines, and diuretics, and the risk increases with polypharmacy. A dry mouth may in turn lead to oral candidosis, which may also be caused by treatment with antibiotics, immunosuppressants or corticosteroids. Other possible adverse drug reactions that may be seen in the oral cavity include gingival hyperplasia, ulcerations, allergic mucosal reactions, changes in sensibility or taste, as well as discoloration of saliva and/or the oral mucosa. Drug-induced osteonecrosis of the jaw from bisphosphonates is also mentioned in this context.

The risk of many adverse drug reactions in the mouth can be decreased by good oral hygiene, in combination with regular revisions of the patient's drug treatment. However, there is a risk that physicians do not examine the oral cavity, while dentists may not have complete information about the patient's drug treatment. A close collaboration between medical and dental health care is the key to reducing adverse drug reactions in the mouth.