

Många överbehandlas med astmamedicin

ALGORITM FÖR NEDTRAPPNING AV ASTMALÄKEMEDEL ÄR ETT HJÄLPMEDEL FÖR ATT UPPNÅ OPTIMAL BEHANDLING

Björn Stridh, distriktsläkare, Kista vårdcentral

Kerstin Romberg, med dr, distriktsläkare, Näsets Läkargrupp, Höllviken; Kunskapscentrum för allergi, astma och KOL, Skånes universitetssjukhus, Lund

Björn Stållberg, docent, distriktsläkare, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, allmänmedicin och preventivmedicin, Uppsala universitet

Lars Ahlbeck, specialistläkare, Allergicentrum, Universitetssjukhuset i Linköping
● lars.ahlbeck@regionostergotland.se

Hampus Kiotseridis, med dr, specialistläkare, Barnläkargruppen Sparta, Lund; institutionen för lungmedicin och allergologi, Lunds universitet

Christer Janson, professor, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

I Socialstyrelsens riktlinjer från 2015 rekommenderas att kombinationsbehandling med inhalationssteroider och långverkande beta-2-agonister (LABA; long acting beta-2 agonist) bör användas endast om man inte uppnår tillräcklig astmakontroll med enbart inhalationssteroider i låg- till medelhög dos [1]. Rådande riktlinjer från Global Initiative for Asthma (GINA) presenterar en behandlingsstrappa med fem steg som är accepterad av såväl svenska som utländska myndigheter [2, 3].

Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och GINA ger klara instruktioner om hur och när astmamedicinering bör trappas upp, medan strategier för nedtrappning inte är lika tydliga. Läkemedelsverket anger i sina rekommendationer att trappstegsmodellen kan användas vid både upptrappning och nedtrappning och att patientens astma ska vara välkontrollerad på lägsta möjliga dos astmamedicin [2].

I Socialstyrelsens riktlinjer från 2015 uppskattas att ca 120 000 patienter som står under steg 3-behandling sannolikt är övermedicinerade och att behandlingen kan trappas ned till behandling med enbart inhalationssteroider [1]. Enligt den statistiska rapporten »Öppna jämförelser« från 2013 stod nya astmadiagnoser för ungefär 50 procent av all kombinationsbehandling som påbörjades under året [4]. Förutom att patienterna utsätts för onödigt mycket medicinering, med eventuella biverkningar som följd, genererar denna överbehandling stora kostnader för samhället [1].

Algoritmen följer aktuella riktlinjer

För att underlätta den kliniska bedömningen av när nedtrappning av läkemedelsbehandling kan ske presenterar vi här en behandlingsalgoritm för steg 1-3 hos vuxna patienter med astma (Figur 1 och 2). Algoritmen följer aktuella riktlinjer och innehåller instruktioner för både när nedtrappning av astmamedicinering kan ske och när nedtrappning inte är lämplig. Algoritmen är tänkt som ett hjälpmedel för att uppnå optimal behandling av patienter med astma.

Vid en litteratursökning av publicerade studier med fokus på nedtrappning av astmamedicinering från steg 3 och nedåt fann vi tre metaanalyser [5-7], två Cochraneöversikter [8, 9], nio randomiserade kliniska prövningar [10-18] och två observationsstudier [19, 20].

Studierna presenterade skilda slutsatser och hade vissa vetenskapliga brister. Exempel på dessa brister var icke-kliniskt relevanta utfallsmått och inklusion av patienter efter kort tid av påvisad astmakontroll

»Förutom att patienterna utsätts för onödigt mycket medicinering, med eventuella biverkningar som följd, genererar denna överbehandling stora kostnader för samhället ...«

(vanligtvis 1-2 månader). De påvisade skillnaderna var alltid under minsta betydelsefulla skillnad.

Utifrån denna litteraturgenomgång har vi dragit slutsatsen att nedtrappning av astmabehandling med bibehållen astmakontroll är möjlig att göra på ett säkert sätt.

Kan övervägas vid kontrollerad astma

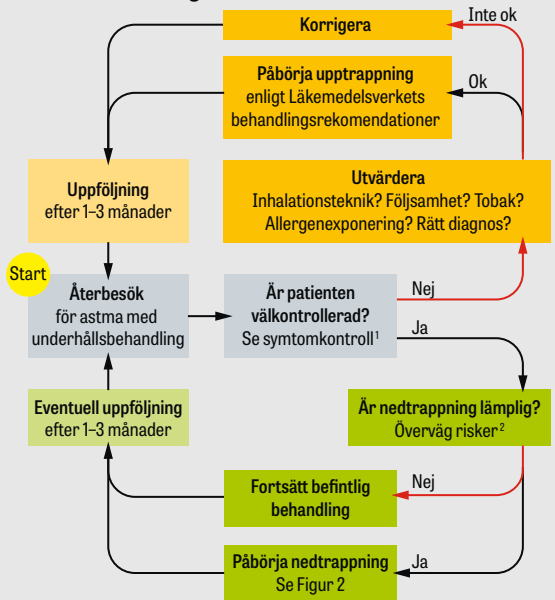
Behandlande läkare uppmanas att diskutera möjligheten till nedtrappning av astmabehandling med patienter vars astmasymtom är kontrollerade och där lungfunktionen är nära normal. Vi föreslår att patienterna ska ha haft kontrollerad astma i minst 3 månader innan nedtrappning övervägs (Figur 1 och 2). Dessutom ska hänsyn tas till eventuella riskfaktorer, varav några nämns nedan.

På sikt eftersträvas lägsta möjliga dos som håller

HUVUDBUDSKAP

- I Socialstyrelsens riktlinjer och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer uppskattar man att det finns en betydande överanvändning av kombinationsbehandling med inhalationssteroider och långverkande beta-2-agonister.
- Det saknas handfasta instruktioner för hur nedtrappning av astmamedicinering kan ske.
- I denna artikel beskrivs en behandlingsalgoritm med stegvisa instruktioner för säker nedtrappning av astmamedicinering.
- Beslutet att trappa ned astmamedicinering tas tillsammans med patienten och med hänsyn till eventuella risker.

FIGUR 1. Behandling

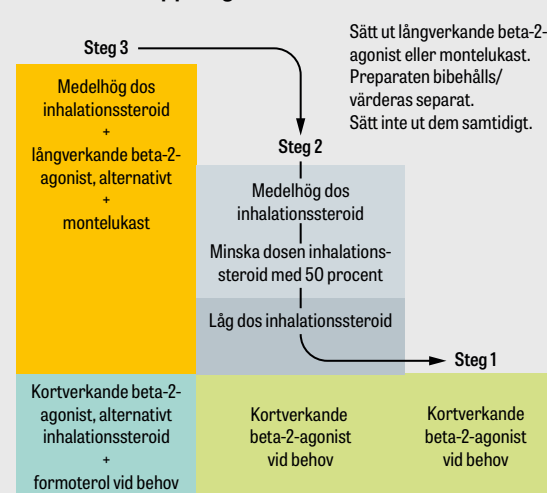


¹Symptomkontroll Har patienten under de senaste 4 veckorna haft
 Överväg komplettering med astmakontrolltest (ACT), spirometri, andra undersökningar.
 Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer 2015, Global Asthma Initiative (GINA) 2017.

²Risikfaktorer: Exacerbationer (frekvens/svårighetsgrad), samsjuklighet (rinit/sinuit, svår födoämnesallergi), allergenkontakt, yrkesexponering, rökning. (Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer/GINA.)

► Algoritm för astmabehandling hos vuxna.

FIGUR 2. Nedtrappningsschema



Dygnsdoser för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem hos vuxna [3]

Aktiv substans	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Beklometason	100–200 µg	>200–400 µg	>400 µg
Budesonid	200–400 µg	>400–800 µg	>800 µg
Ciklesonid	80–160 µg	>160–320 µg	>320 µg
Flutikasonfuroat	–	92 µg	≥184 µg
Flutikasonpropinat	100–250 µg	>250–500 µg	>500 µg
Mometason	100–200 µg	>200–400 µg	>400 µg

► Algoritm för nedtrappning av astmabehandling hos vuxna.

patienten både symptom- och exacerbationsfri. Dosen kan tillfälligt behöva ökas utan tillägg av långverkande beta-2-agonister, t ex i samband med infektioner eller ökad allergenexponering.

Kan ge ökad risk för sämre astmakontroll

Vi bedömer att nedtrappning av astmabehandling kan innebära ökad risk för sämre astmakontroll för vissa patientgrupper, däribland patienter med andra samtidiga sjukdomar såsom rinit/rinosinuit och patienter som är i kontakt med allergener, som har yrkesastma, som röker eller som har säsongsbunden astma. För pa-

tienter med anafylaxi kan försämrad astmakontroll innebära ökad risk för förvärrad anafylaktisk reaktion i händelse av allergenexponering.

Dessa risker behöver därför tas i beaktande innan beslut om nedtrappning fattas. Vid nedtrappning rekommenderas uppföljning efter 1-3 månader för att försäkra att patientens astmakontroll inte försämrats.

Nedtrappning kan göras på ett säkert sätt

Genom selektion av patienter och hänsyn till riskerna kan nedtrappning av astmamedicinering utföras på ett säkert sätt om den görs i samråd med patienten och om uppföljning sker. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: **Björn Stridh** har deltagit i studier med ALK, Orion Pharma, Novartis, Aerocrine och GlaxoSmithKline; han har dessutom erhållit arvoden för föreläsningar och utbildningsaktiviteter för Pfizer, Sandoz, Meda, GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, Novartis, AstraZeneca, Takeda, MSD, Teva och Orion Pharma och deltagit i referensgrupper för ALK, Boehringer Ingelheim, Meda och Teva. **Kerstin Romberg** har erhållit arvoden för studier, utbildningsaktiviteter inklusive föreläsningar och/eller deltagande i referensgrupper arrangerade av AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Meda, Mundipharma, Novartis och TEVA. **Björn Stållberg** har erhållit

»Genom selektion av patienter och hänsyn till riskerna kan nedtrappning av astmamedicinering utföras på ett säkert sätt ...«

arvoden för föreläsningar och utbildningsaktiviteter arrangerade av AstraZeneca, Novartis, Meda och Teva; han har även deltagit i referensgrupper arrangerade av AstraZeneca, Novartis, Meda, Fresenius Kabi, Boehringer Ingelheim och GlaxoSmithKline. **Lars Ahlbeck** har mottagit arvoden för föreläsningar och utbildningsaktiviteter för Chiesi, Aerocrine, AstraZeneca, MSD, Orion Pharma, Takeda, Boehringer Ingelheim, Meda, GlaxoSmithKline och Teva; han har också tjänstgjort i referensgrupper för Takeda, Novartis och Teva, haft konsultuppdrag för AstraZeneca, Teva och Meda och deltagit i studier för Meda samt mottagit arvoden för föreläsningar från MSD, Meda, Takeda, Orion Pharma, GlaxoSmithKline, Chiesi och Aerocrine. **Hampus Kiotseridis** har erhållit arvoden för studier, utbildningsaktiviteter inklusive föreläsningar och/

eller deltagande i referensgrupper arrangerade av AstraZeneca, ALK, Meda, Mundipharma, Novartis och Orion Pharma. **Christer Janson** har erhållit arvoden för utbildningsverksamhet och deltagande i rådgivande kommittéer från AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Meda, Novartis och Teva.

● Arbetet är utfört av en expertgrupp initierad av läkemedelsbolaget Meda. Samtliga författare utgör expertgruppen.

Citera som: Läkartidningen. 2018;115:EY3E

REFERENSER

- Nationella riktlinjer. Vård vid astma och KOL. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-11-3.
- Läkemedelsbehandling vid astma - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2015;26(3):26-43.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2017. <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Öppna jämförelser 2013. Hälso- och sjukvård. Jämförelser mellan landsting. Stockholm: Socialstyrelsen/Sveriges Kommuner och landsting; 2013. Artikelnr 2013-12-1.
- Rank MA, Peters SP. The risks, benefits, and uncertainties of stepping down asthma medications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(5):503-9.
- Hagan JB, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after reducing inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy.* 2014;69(4):510-6.
- Brozek JL, Kraft M, Krishnan JA, et al. Long-acting β_2 -agonist step-off in patients with controlled asthma. *Arch Intern Med.* 2012;172(18):1365-75.
- Crossingham I, Evans DJ, Halcovitch NR, et al. Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(2):CD011802.
- Ahmad S, Kew KM, Normansell R. Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma well controlled by LABA and inhaled corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD011306.
- Bateman ED, Jacques L, Goldfrad C, et al. Asthma control can be maintained when fluticasone propionate/salmeterol in a single inhaler is stepped down. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(3):563-70.
- Berger WE, Bleecker ER, O'Dowd L, et al. Efficacy and safety of budesonide/for-
- moterol pressurized metered-dose inhaler: randomized controlled trial comparing once- and twice-daily dosing in patients with asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31(1):49-59.
- Godard P, Greillier P, Pigearias B, et al. Maintaining asthma control in persistent asthma: comparison of three strategies in a 6-month double-blind randomised study. *Respir Med.* 2008;102(8):1124-31.
- Reddel HK, Gibson PG, Peters MJ, et al. Down-titration from high-dose combination therapy in asthma: removal of long-acting beta(2)-agonist. *Respir Med.* 2010;104:1110-20.
- Fowler SJ, Currie GP, Lipworth BJ. Step-down therapy with low-dose fluticasone-salmeterol combination or medium-dose hydrofluoroalkane 134a-beclomethasone alone. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(6):929-35.
- Koenig SM, Ostrom N, Pearlman D, et al. Deterioration in asthma control when subjects receiving fluticasone propionate/salmeterol 100/50 mcg Diskus are »stepped-down«. *J Asthma.* 2008;45(8):681-7.
- Clearie KL, Jackson CM, Fardon TC, et al. Supervised step-down of inhaled corticosteroids in the community - an observational study. *Respir Med.* 2011;105(4):558-65.
- Horiuchi K, Kasahara K, Kuroda Y, et al. Step-down therapy in well-controlled asthmatic patients using salmeterol xinafoate/fluticasone propionate combination therapy. *J Asthma Allergy.* 2016;9:65-70.
- Rank MA, Liesinger JT, Branda ME, et al. Comparative safety and costs of stepping down asthma medications in patients with controlled asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(5):1373-9.e3.
- Rank MA, Johnson R, Branda M, et al. Long-term outcomes after stepping down asthma controller medications: a claims-based, time-to-event analysis. *Chest.* 2015;148(3):630-9.
- Price D, Chisholm A, Hillyer EV, et al. Effect of inhaled corticosteroid therapy step-down and dosing regimen on measures of asthma control. *J Allergy Ther.* 2013;4:126.

SUMMARY

When and how to step down asthma treatment

Swedish asthma guidelines recommend treating asthma with the lowest effective dose possible. These recommendations are both hard to follow and seldom considered enough in asthma care today. As an example, combination therapy with inhaled corticosteroids (ICS) and long acting beta agonists (LABA) should only be considered if asthma control is not achieved with low to medium dose ICS daily. However, the Swedish National Board of Health and Welfare estimates that 120 000 asthma patients are overmedicated with combination therapy. Guidelines are clear in instructions of when and how to step up asthma treatment, while instructions for stepping down are not that obvious. In this article, we present an asthma treatment algorithm for step 1-3 in adults for use in clinical practice (Fig. 1), where stepping down asthma treatment is considered as an alternative. Included are also instructions of how to step down asthma treatment (Fig. 2). We conclude that stepping down is possible to do in a safe way in certain patient groups while maintaining asthma control. If possible risks are taken into consideration, stepping down asthma treatment can be done in every clinical setting.