

MEDIACIN

Nr 17/18 8 nov

MEDICINSKT MAGASIN UTGIVET AV LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I VÄSTERBOTTEN



Utkommer varannan vecka. Sökväg: vll.se och [linda](mailto:linda@vll.se) /Vård /Läkemedel/

REDAKTION: Läkemiddelskommitténs kansli
ANSVARIG UTGIVARE: Bo Sundqvist
REDAKTÖR: Therese Ahlepil 072-740 39 09
Nästa nummer utkommer torsdag 22 november med
calendariuppgifter för veckorna 48 och 49 2018

Bidrag ska vara redaktionen tillhanda senast måndag 12 nov kl 12.00 till therese.ahlepil@vll.se eller fax: 090-12 04 30 Postadress: Therese Ahlepil, Läkemiddelscentrum, NUS, 901 85 Umeå

Evidens för B12-substitution hos äldre, inklusive behandlingstid och eventuell utsättning?

Fråga till Läkemiddelsinformationscentralen: Många av våra äldre patienter kvarstår på livslång B12-substitution. Vad säger evidensen om indikation? Vilket B12-preparat är mest beprövat? Hur länge ska man behandla en brist? Utsättning?

Åldrandet i sig kan försämra upptag och transport av vitamin B12 (1). Bristen kan också ha andra orsaker däribland malabsorption, försämrad nutritionsstatus, långtidsbehandling med läkemedel (bland annat metformin och protonpumpshämmare) och atrofisk gastrit (1-3). B12- och folatbrist utan anemi drabbar ca 10-15% av de äldre och bör uppmärksammas för att förhindra andra komplikationer såsom neurologiska symptom (4,5).

Val av preparat

Val av B12-preparat och behandlingens duration varierar beroende på orsaken till B12-bristen (6,7). Till patienter med uttalade symptom, som till exempel symptomatisk anemi eller neurologiska symptom till följd av B12-brist utlöst myelinskada

(subacute combined degeneration) föredras parenteral administrering vid remissionsbehandling (8). Detta för att få ett snabbare upptag i CNS. Annars kan peroral B12-preparat med fördel användas vid underhållsbehandling.

Vid oralt intag av vitamin B12 i farmakologiska doser absorberas cirka 1-2% av B12-dosen passivt och påverkas därför inte av tillstånd där det aktiva upptaget är påverkat, som vid till exempel pernicios anemi (9). Peroral behandling ger mer stabila serumnivåer, ingen risk för hematom, lägre risk för allergiska reaktioner och kräver färre läkarbesök (6).

I en Cochrane översikt från 2018 jämfördes effekten av peroralt vitamin B12 med intramuskulärt vitamin B12 för behandling av B12-brist (10). Där konkluderades att peroralt vitamin B12 (1000µg/dag eller 2000µg/dag) och intramuskulärt vitamin B12 har liknande effekt på att normalisera B12-nivåerna, men evidensen beskrevs vara låga (bland annat ingick endast tre kliniska prövningar, 153 deltagare och ej endast äldre). Det finns dock en lång välbeprövad klinisk erfarenhet i Sverige av välfungerande peroral B12-substitution och peroral underhållsbehandling även vid tillstånd med pernicios anemi.

Biotillgängligheten för vitamin B12 beror inte bara av administreringsväg (oral eller parenteral), utan även av kapaciteten hos vitamin B12-bindande transportproteiner och den galeniska formuleringen (cyanokobalamin eller hydroxokobalamin) (11). Hydroxokobalamin ingår i vissa injektionspreparat (t.ex. Behepan) och används vid remissionsbehandling, samt i situationer där man snabbt vill uppnå höga CNS-koncentrationer. Peroral beredningar innehåller i regel cyanokobalamin, som är den fysikaliskt mest stabila kobalaminberedningen.

Vid sökning i tillgänglig litteratur och databaser finns relativt lite skrivet om jämförelser mellan hydroxokobalamin och cyanokobalamin. Injektion med hydroxokobalamin har längre effektduration än injektion med cyanokobalamin, vilket gör att det som underhållsbehandling räcker med en injektion var tredje månad (12). Hydroxokobalamin kan binda sig till albumin vilket gör att denna beredning har bättre/längre retention i kroppen (11).

Det finns rapporter om att cyanokobalamin, men inte hydroxokobalamin, kan vara skadligt vid cyanid-utlöst tobaksamblyopi och Lebers

CALENDARIUM

MEDICORUM BOTNIAE OCCIDENTALIS

Calendarium tar upp t.ex. föreläsningar, kurser, disputationer och andra evenemang av medicinskt intresse i hela Västerbotten – bidrag mottages tacksamt!

När inte annat anges är platsen NUS

sjukdom (Lebers hereditära optikusneuropati (LHON)) (13). Rökare har ett överskott av tiocyanid, vilket kan störa metabolismen av kobalamin och öka utsöndringen (14). Hydroxokobalamin saknar cyanidgruppen och fungerar som antidot genom att binda till sig cyanid och kan därför vara mer lämpligt att använda bland rökare (15). Hydroxokobalamin används ibland som antidot vid cyanidförgiftning då det är en potent cyanidantagonist (13).

Dos

Vid remissionsbehandling rekommenderas peroralt cyanokobalamin 2000µg två gånger dagligen i en månad eller hydroxokobalamin 1000µg injicerat intramuskulärt/subkutant varje till varannan dag i sju till fjorton dagar (16).

Cirka 1% av den perorala dosen tas upp passivt och motsvarar 10µg vid en peroral dos på 1 mg (11). 10µg skulle vara tillräckligt för att täcka dygnsbehovet på kobalamin (c:a 2,4µg för vuxna). I en liknande utredning från detta år beskrivs att en underhållsdos på 1000µg varannan dag borde kunna räcka som underhållsbehandling (3). I sådana fall bör man dock monitorera patienten med avseende på behandlingssvikt till exempel genom att följa koncentrationen homocystein i serum eller plasma. Antagligen är dock dagliga doser att föredra med tanke på följsamhet.

Hur länge ska man behandla?

Vid kroniska tillstånd såsom pernicios anemi, krävs som regel livslång substitutionsbehandling med vitamin B12 (17). Prevalensen av pernicios anemi (B-12bristanemi), orsakad av brist på intrinsic factor, uppskattas till 2% hos personer över 70 år i Sverige (4).

Om det inte finns någon klar bristsjukdom eller symptom på brist av vitamin B12 skulle man kunna prova utsättning av behandlingen (2). Därefter kan P-kobalaminer (P-B12) och P-Homocystein (P-Hcy) eller S-metylmalonsyra (S-MMA) följas upp halvårsvis initialt (två gånger första året). Om normala parametrar så överväg avslut av kontroller. Även järnstatusparametrar bör följas upp på grund av accelererad hematopoies.

B-vitaminer har generellt låg risk för toxicitet eller ackumulation då de är vattenlösliga och överskott utsöndras via urin (6).

SAMMANFATTNING

Behandling med vitamin B12 kräver individualisering där val av preparat och duration beror på orsaken till B12-bristen och framträdande kliniska symptom. Till patienter med uttalade symptom (till exempel symptomatisk anemi eller neurologiska symptom) föredras parenteral administrering framför peroral behandling. Vid behandling av rökare eller vid cyanidförgiftning kan B12-preparat med hydrokobalamin vara att

föredra. Kroniska former för B12-brist där en kausal behandling av bristen inte är möjlig, till exempel vid pernicios anemi, kräver som regel livslång behandling. Om klar diagnos och orsak till B12-brist saknas, skulle man kunna prova utsättning med uppföljning halvårsvis initialt med P-kobalaminer (P-B12) och P-Homocystein (P-Hcy) eller S-metylmalonsyra (S-MMA). Om normala parametrar överväg avslut av kontroller. Det rekommenderas även att följa upp järnstatus då B12-substitution kan accelerera hematopoiesen och öka järnbehovet som följd av detta.

Det här är en utredning från Evidensbaserad läkemedelsinformation i norr, ELINOR. Utredningen går att läsa i sin helhet (inklusive referenser) i databasen relis.no. För referenslista kontakta nedanstående.

Marielle Figaro, leg. apotekare

Marielle.figaro@vll.se

Ulrika Petersson Kymmer, överläkare klinisk farmakologi

Jörn Schneede, överläkare klinisk farmakologi

Har du frågor om läkemedel?

Kontakta Evidensbaserad Läkemedelsinformation i Norr, ELINOR.

För mer information: www.vll.se/fragaelinor