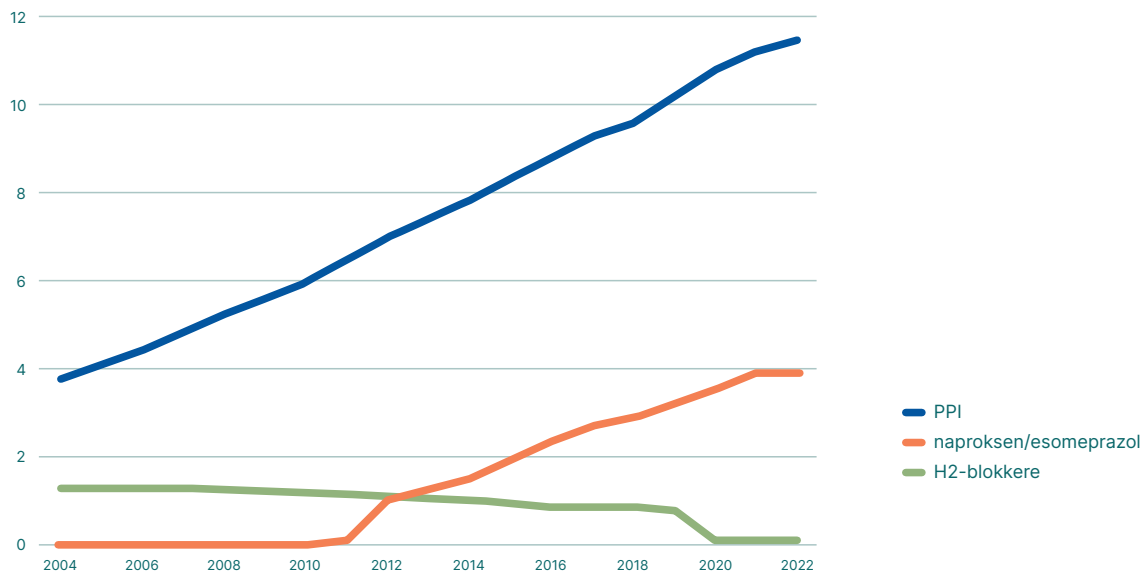


Riktigere bruk av protonpumpehemmere (PPI)



Figur 1: Prosent av Norges befolkning som har fått resept.

Hovedbudskap

1. Unngå å starte med PPI hvis mulig
2. Gjør nødvendig PPI-bruk så kortvarig som mulig for å unngå PPI-avhengighet
3. Langvarig bruk av PPI kan være skadelig, og unødvendig bruk bør forsøkes seponert

Visste du at...

- H2-blokkere er bedre egnet til behovsbruk enn PPI på grunn av raskere innsettende effekt?
- Direkte påvisning i avføring (PCR/antigentest) er beste metode for å påvise pågående *Helicobacter pylori*-infeksjon?
- PPI bør seponeres to uker før testing for *H. pylori*?

1 Unngå å starte med PPI hvis mulig

- Lette refluksplager er et normalfenomen som ikke krever behandling
- Ikke-medikamentelle tiltak er viktig ved refluksplager av alle alvorlighetsgrader
- Moderat refluks er ofte forbigående, og ikke-medikamentelle tiltak er ofte tilstrekkelig
- Forsøk antacida/alginater/H2-blokkere før PPI
- Refluks eller dyspepsi med samtidige alarmsymptomer krever snarlig diagnostisk avklaring

Unngå PPI

- Milde og moderate reflukssymptomer
- Lav risiko for legemiddelindusert blødning
 - Monoterapi med glukokortikoid, SSRI eller antikoagulant, dobbel platehemming, kortvarig NSAID-bruk, lavdose ASA
- Asymptomatisk hiatushernie
- Funksjonelle tilstander og uspesifikke symptomer fra mage/tarm
- Sår hals og heshet uten refluks
- Plager i nedre del av buken

Vurder PPI-test (Høy dose PPI i 1-2 uker)

- Moderate reflukssymptomer eller uforklart dyspepsi som ikke responderer på
 - Ikke-farmakologiske tiltak
 - Antacida/alginater/H2-blokkere ved behov
- Alvorlige reflukssymptomer

Vurder fast PPI-bruk

- Bruk av legemidler/kombinasjoner med blødningsrisiko
- Recidiverende alvorlig magesårssykdom
- Alvorlig øsofagitt (verifisert)
- Barretts øsofagus

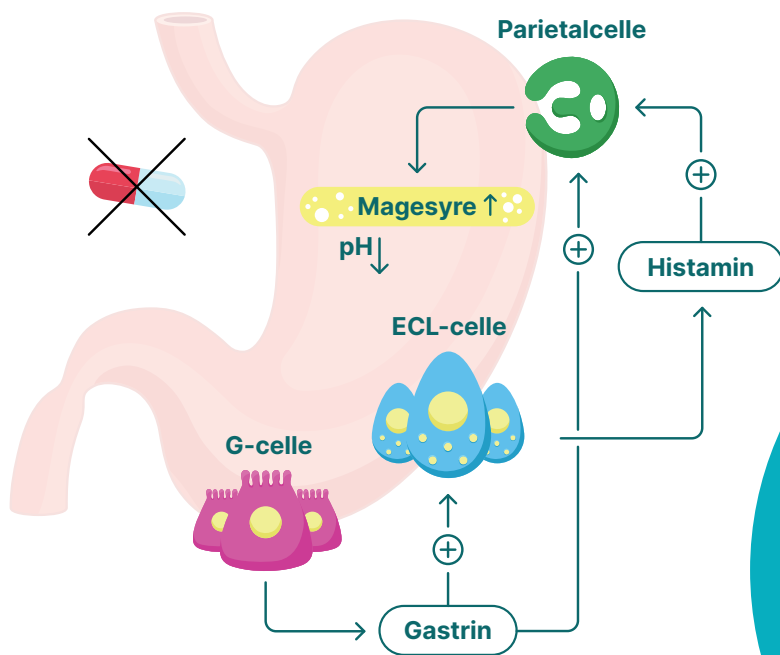
Ikke-medikamentelle tiltak:

- Vektreduksjon
- Heve hodeenden av sengen
- Unngå mat eller drikke som forverrer symptomer
- Avstå fra sene og store kveldsmåltider
- Røykestopp
- Unngå tettsittende klær og fremoverbøying

2

Gjør nødvendig PPI-bruk så kortvarig som mulig for å unngå PPI-avhengighet

- Rebound hypersekresjon av magesyre kan inntre allerede etter få ukers sammenhengende bruk av PPI
- Gjør en kortvarig PPI-test for å avklare effekt dersom PPI vurderes som nødvendig
- Bruk ut over 4–8 uker er forbundet med stor risiko for PPI-avhengighet
- Plagsomme symptomer på rebound hypersekresjon oppstår vanligvis 5–10 dager etter seponering av PPI, og kan vare i flere uker. Plagene mistolkes ofte som behov for fortsatt bruk (PPI-avhengighet)



Figur 2: Økning av magesyreproduksjon ved seponering av PPI. Tilpasset etter Helgadottir et al. 2019, CC-BY 4.0

PPI påvirker magesyreproduksjon både under og etter behandling.

PPI påvirker gastrin- og histaminnivåer slik at det blir hypersekresjon av magesyre ved seponering etter noen ukers sammenhengende bruk.

- Seponer PPI dersom ikke effekt innen 1-2 uker etter oppstart (PPI-test)
- Seponer PPI ved oppnådd ønsket behandlingseffekt
- Ved øsofagitt, seponer PPI tidligst etter 3-4 uker (tilhelingstid)
- Skriv resept på små pakninger ved utprøving av PPI
- Fraråd egenbehandling med reseptfri PPI
- Vurder om bruk av PPI i perioder på 3-7 dager kan erstatte fast bruk
- Revurder indikasjon og vurder å avslutte PPI-behandling startet i sykehus
- Fast bruk av PPI bør skje i samråd med gastroenterolog, helst etter endoskopi

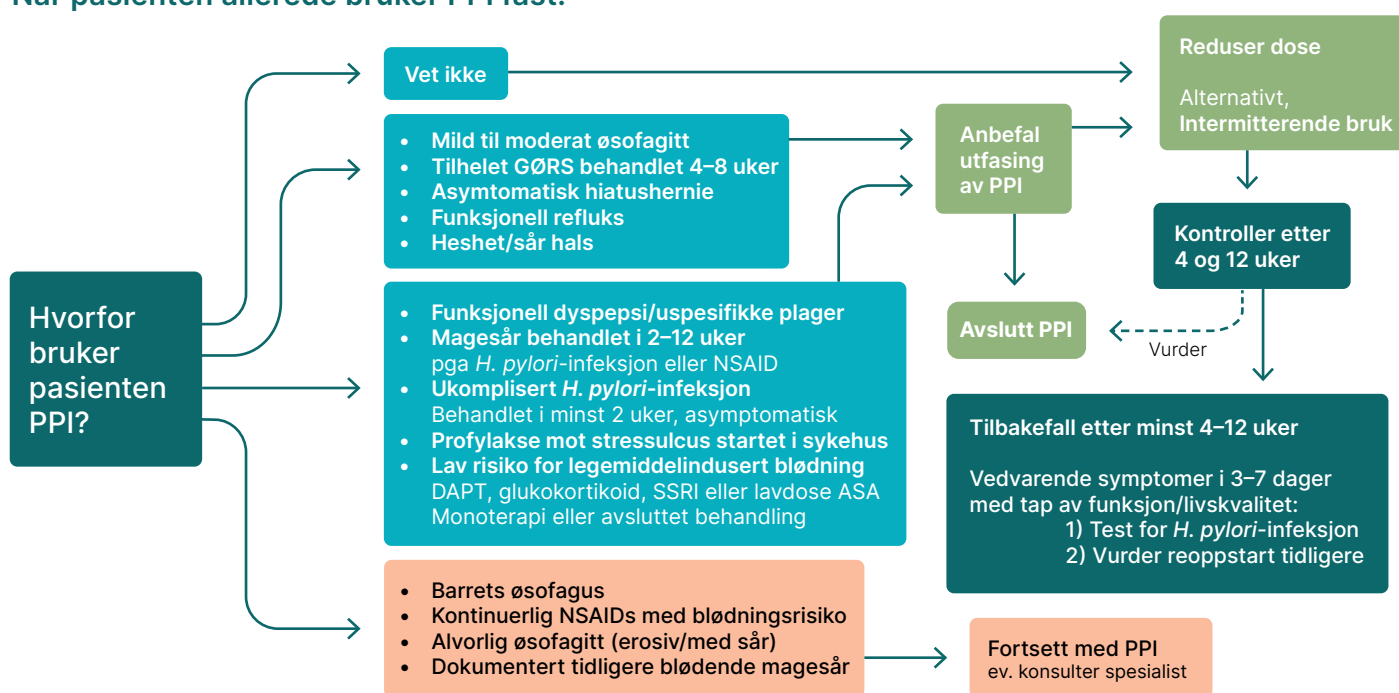
3 Langvarig bruk av PPI kan være skadelig, og unødvendig bruk bør forsøkes seponert

Dette er et *føre-var-prinsipp* fordi langtidsbruk av PPI har blitt knyttet til:

- Infeksjoner og uønskede bakterier i lunge, tarm og spiserør
- Malabsorpsjon av jern, vitamin B12, magnesium og kalsium
- Kreftsykdom i fordøyelsessystemet
- Brudd
- Demens
- Nyresykdom
- Generell økt dødelighet

En sikker årsakssammenheng kan ikke fastslås fordi langvarige randomiserte kliniske studier mangler.

Når pasienten allerede bruker PPI fast:



Nedtrapping/seponering av PPI:

- PPI brukt i mindre enn 4 uker kan bråseponeres
- Ikke-farmakologiske tiltak er viktige under behandling, nedtrapping/utfasing og etter seponering
- Informer pasienten om at det kan oppstå ubehagelige symptomer under nedtrapping/seponering
- Ved noen diagnoser kan pasienten eventuelt gå over til intermitterende, symptomstyrt behandling

Dosering for nedtrapping når PPI brukt > 4 uker

Dosering for nedtrapping når PPI brukt > 4 uker	Tidsperiode
Halv grunndose x1, eller grunndose annenhver dag	4 uker
Halv grunndose annenhver dag eller grunndose hver 4. dag	4 uker
Halv grunndose hver 4. dag	4 uker
Antacida	ved behov i alle faser



Behandling av reflux hos barn og ungdom:

- Refluks hos spedbarn har egne retningslinjer og bør utredes/behandles av pediater
- Større barn og ungdom kan i hovedsak behandles som voksne
- For barn som bruker PPI fast, bør seponering vurderes minst hver 6. måned

Ved forskrivning til barn, se KOBLE ([koble.info](https://koble.no))

Behandling av reflux hos gravide og ammende:

- Ikke-medikamentelle tiltak bør forsøkes først
- Antacida og alginater er førstevalg ved behov for medikamentell behandling, kan brukes i hele svangerskapet
- Ved utilstrekkelig effekt av førstevalgene, kan H2-blokker forsøkes
- PPI kan også brukes av gravide. Dokumentasjonen på sikkerhet er best for omeprazol
- PPI eller H2-blokker kan brukes ved amming
- Ved forskrivning til gravide og ammende, gjelder for øvrig vanlige anbefalinger med hensyn til riktig bruk

Se RELIS (relis.no) for mer informasjon om behandling av reflux hos gravide og ammende

Interaksjoner mellom PPI og andre legemidler:

- Økt pH i magesekken kan redusere absorpsjon, og med det gi lavere serumkonsentrasjon av noen legemidler
- Pantoprazol er en svakere hemmer av CYP2C19 enn andre PPI. Dette kan være en grunn for å velge pantoprazol ved samtidig bruk av f.eks. klopidoogrel (Plavix)
- Ellers har alle PPI interaksjoner med andre legemidler, men de fleste er klinisk lite relevante

Ved tvil, se interaksjoner.no eller [Interaksjonsanalyse – Felleskatalogen](#)

Brosjyren er laget av:

Ann-Katrin Berg, Cand Pharm, Legemiddelrådgiver
RELIS Midt-Norge

Ketil Arne Espnes, spesialist i allmenntidrett og klinisk farmakologi, overlege KUPP/RELIS, St. Olavs hospital

Jan Gunnar Hatlebakk, spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer, Nasjonal kompetanse-tjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer (NFKM), Haukeland Universitetssykehus

Guttorm Raknes, spesialist i klinisk farmakologi, overlege RELIS Nord-Norge, fastlege Steigen kommune

Bettina Riedel, spesialist i klinisk farmakologi, overlege Haukeland Universitetssykehus

Torgeir Hoff Skavøy, spesialist i allmenntidrett, Fastlege Bønes legesenter, Bergen

Referanser:

1. Norsk elektronisk legehåndbok. Gastroesofageal refluks sykdom (GØRS). <https://legehandboka.no/> (Sist oppdatert: 18. januar 2024).
2. Kharilas PJ. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. Version 54.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no> (Sist oppdatert: 19. september 2022).
3. Wolfe MM. Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders. Version 56.0. In: UpToDate <https://www.helsebiblioteket.no> (Sist oppdatert: 25. januar 2024)
4. Thurber KM, Otto AO et al. Proton pump inhibitors: Understanding the associated risks and benefits of long-term use | American Journal of Health-System Pharmacy | Oxford Academic (oup.com) American Journal of Health-System Pharmacy,2023;80:487.
5. Haastrup P, Thompson W et al. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review (wiley.com) Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2018; 23:114.
6. Koggel LM, Lantinga MA et al. Predictors for inappropriate proton pump inhibitor use: observational study in primary care. Br J Gen Pract 2022; 72(725): e899-e906.
7. Helgadottir H, Bjornsson ES. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. Int J Mol Sci. 2019 Nov 2;20(21):5469.
8. Targownik LE, Fisher DA et al. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. Gastroenterology. 2022 Apr;162(4):1334.
9. Lundgren C. FAS UT 2024. Del II, kapittel 02 A02BC Protonpumpshämmare. Bok/E-bok, Studentlitteratur, Lund 2023.

Tabell 1: Reseptfrie alternativer til PPI mot magesyrerelaterte tilstander til bruk ved behov

Produktnavn	Formulering	Anbefalt døgndose	Før/etter måltid	
Antacida				
Kalsiumkarbonat	Link, Titalac	Tabl.	Inntil 20 tabl.	Utenom
AIOH + MgOH + MgCO ₃	Novaluzid	Tyggetabl.	1-2 tabl.	Utenom
Natriumhydrogenkarbonat	Natron NAF Apotek, (Samarin Fruksalt)	Tabl./brusepulver	1-2 tabl.	Utenom
H2-reseptorblokkere				
Famotidin	Pepcid	Tabl.	Inntil 2 tabl.	Før
Famotidin + CaCO ₃ + MgOH	Pepcidduo	Tyggetabl.	Inntil 2 tabl.	Før
Alginater				
Alginsyre	Gaviscon, Galieve	Tyggetabl., mikst.	Inntil x4	Etter

Før måltid = Minst en halv time før. Etter måltid: 1–3 timer etter. Ved refluks anbefales inntak ved sengetid (gjelder ikke famotidin).

Tabell 2: Protonpumpehemmere som markedsføres i Norge

	Ikke-generiske produktnavn	Formulering	Styrker	Vedlikeholdsdose (mg)	Maksimal dose og PPI-test (mg)
Omeprazol	Losec, Pedippi	Enterotabl., enterokapsl., mikstur	10 mg, 20 mg, 2 mg/ml	10–40	40
Esomeprazol	Nexium	Enterotabl., enterokapsl., mikstur	20 mg, 40 mg, 10 mg/dosepose	20	40
Pantoprazol	Somac	Enterotabl.	20 mg, 40 mg	20	40
Lansoprazol	Lanzo	Enterokapsl., smeltetabl.	15 mg, 30 mg	15	30

Dosering gjelder behandling av refluks hos voksne. Andre anbefalinger gjelder ved behandling av ulcus, Zollinger-Ellison syndrom. Vektbasert dosering for barn under 12 år.

Pantoprazol 20 mg enterotabletter er tilgjengelig reseptfritt (Somac Control).

Enterotabletter og enterokapsler bør inntas minst 30–60 min før måltid.

Alarmsymptomer – Krever snarlig diagnostisk avklaring

Symptomer

- Blod i avføring eller oppkast
- Vedvarende oppkast
- Betydelig vekttap
- Dysfagi



Tegn

- Ikterus
- Anemi
- Tumorsuspekter oppfyllinger i buken

Risikofaktorer

- Alder over 50 år
- Førstegradsslekting med ventrikelkreft

Raskt tilbakevendende (mindre enn 5 dager) eller vedvarende dyspepsi etter 1–2 ukers PPI-test

Kombinasjonspreparatet naproksen/esomeprazol

- PPI-komponenten i naproksen/esomeprazol kan gi PPI-avhengighet
- Foretrekk naproksen alene fremfor naproksen/esomeprazol ved kortvarig bruk (mindre enn 4 uker)
- Tillegg av PPI kan være aktuelt ved økt blødningsrisiko og sammenhengende bruk av NSAID i mer enn 4 uker
- Pasienter som allerede bruker PPI, trenger ikke naproksen/esomeprazol
- Stor pakningsstørrelse (60 tabletter per boks) og høyere pris enn ved isolert forskrivning av naproksen og esomeprazol er lite gunstig
- Svært få bør bruke NSAID fast
- Naproksen i kombinasjonspreparatet naproksen/esomeprazol har modifisert frisetting og noe langsommere innsettende effekt enn vanlige naproksentabletter

