

# Läkemedel vid levercirros

## Förändringar sedan föregående version

Reduktion av paracetamol vid dekompensation. Nya: metronidazol, risperidon, quetiapin, olanzapin

## Bakgrund

Levercirros kännetecknas av omvandling av metabol aktiv vävnad till ärrvävnad. Detta leder till minskat förmåga att bilda proteiner och metabolisera olika endo- och exogena ämne. Cirros påverkar också cirkulation framför allt i gastrointestinala trakten och leder till omdistribution av kroppsvätskor (portal hypertension).

Påverkan på läkemedels farmakokinetik och säkerhetsprofil vid levercirros är komplex och svårt att förutsäga. Rekommendationer om användning i specifika populationer ska helst baseras på kontrollerade studier. Europeisk läkemedelsmyndighet (EMA) rekommenderar att genomföra farmakokinetiska studier om läkemedlet sannolikt ska användas i leversjukpatienter, om leversjukdomen påverkar metabolism av läkemedlet och om dosanpassning kan bli aktuellt.

Rekommendationer för dosering av läkemedel vid levecirros är sällan konkreta i FASS samtidigt som en vanlig dosering kan hos en leversjuk patient leda till allvarliga biverkningar och onödiga komplikationer.

## Syfte

Bifogat dokument listar läkemedel som används på NÄL. Listan (länken finns längst ner) ska underlätta förskrivning av rätt dos, uppmärksamma ökade risker för biverkningar, hjälpa välja rätt preparat inom olika läkemedelsgrupper, och undvika olämpliga mediciner.

## Begränsningar

Denna lista kan inte tillämpas till patient med akut dekompenserad levercirrhos, akut hepatit eller akut leversvikt, eller vid TIPS. I sådana fall mer individuell bedömning behövs. Rekommendationer anser inte patienter med samtidigt njursvikt som kan vara en viktigare faktor!

## Lämplig användning

Listan anser främst patienter som är stabila i levercirrhos och kompenserade. Den kan användas både vid nyinsättning och genomgång av pågående behandling. De flesta läkemedel anser peroralt intag. Parenteral applikation nämns för morfin, labetalol och haloperidol. Dokumentet kan ge vägledning men högre dos kan användas om situation kräver det och man försäkrar noggrann övervakning av effekten och eventuella biverkningar.

## Child-Pugh score

Child-Pugh score är en väletablerad men en grov skattning av cirrhosgrad och även om skalan inte är avsett för prediktion av farmakokinetik rekommenderar EMA denna som surrogatmarker för bedömning av leverfunktion. Child-Pugh score kan variera hos samma patient under tid och detta ska också betäckas.

Obs! Markörer som albumin, PK och bilirubin kan vara påverkade av en annan anledning än cirrhos och detta måste också beaktas.

Faktaruta 2. Child Pugh-score			
Parameter	1 poäng	2 poäng	3 poäng
PK	<1,7	1,7-2,2	>2,2
Bilirubin	<34	34-50	>50
Albumin	>35	28-35	<28
Ascites*	Ingen	Lätt	Måttlig/svår
Encefalopati	Ingen	1-2	3-4

\*Avsaknad av ascites p.g.a. behandling ger 2 poäng.

Child-Pugh A: 5-6 p, Child-Pugh B: 7-9 p, Child-Pugh C: ≥10 p. Child-Pugh-klassifikationen korrelerar till ett- och tvåårsöverlevnad; grad A: 100 resp. 85 %, grad B: 80 resp. 60 % och grad C: 45 resp. 35 %.

**Child-Pugh kalkylator:** <http://icd.internetmedicin.se/Child-Pugh>

## Begränsningar

- Nedan lista anser främst patienter som är stabila i levercirrhos och kan användas både vid nyinsättning och genomgång av pågående behandling.
- Listan kan inte tillämpas till patient med akut dekompenjerat levercirrhos (varixblödning, stor ascites, akut njursvikt), TIPS, akut hepatit eller akut leversvikt och i sådana fall mer individuell bedömning behövs. Rekommendationer anser inte patienter med till exempel samtidigt njursvikt som kan vara viktigare faktor!
- Patienter kan ha nytta av högre doser än dem angivna här men noggrann övervakning av effekt och biverkningar krävs.

<b>Förkortningar:</b>	▶	"börja med"
	ND	normal dos
	ChP	Child-Pugh score
	URL	upper reference limit

	ChP-A	ChP-B	ChP-C	kommentar
<b>Smärtstillande</b>				
Paracetamol	normal dos (upp till 3-4g/d) (1) *	normal dos (upp till 3-4g/d) (1) *	normal dos (upp till 3-4g/d) (1) *	* pågående alkoholmissbruk eller/och undernäring/vikt<50kg eller dekomensation: max 2g/d
NSAID	bör undvikas (1,2)	bör undvikas (1,2)	bör undvikas (1,2)	risk för njurpåverkan och GI-blödning
<b>Opioider</b>				<b>Gäller opioid-naiva patienter! förlängd halveringstid och ökad exponering.</b>
Oxikodon	▶ med 1/2 dos, max 10mg/dygn (1,2)	▶ med 50%, max 10mg/dygn (1,2)	▶ med 50% + fördubbla dosintervall (1)	kortverkande oral lösning 1mg/ml finns, långverkande: t.e. 5mgx2
Morfin p.o.	▶ med 50% (1)	▶ med 50% (1)	▶ med 25% (1)	oral lösning 2 mg/ml finns
Morfin parenteralt	normal dos (1)	fördubblat dosintervall (1)	fördubblat dosintervall (1)	
Tapentadol	normal dos (1,2)	▶ med 50mg, minst var 8:e timme (1,2)	bör undvikas (1,2)	
Tapentadol depot	normal dos (1,2)	▶ med 50mg, max 1gg/dygn (1,2)	bör undvikas (1,2)	
Kodein	normal dos (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	kodein är prodrug till morfin. Dålig effekt vid cirrhos, ökad exponering
Tramadol (ej depot)	▶ med 50mg var 12:e timme (1)	▶ med 25mg var 12:e timme,	kontraindicerat (2)	sänker tröskel för krampanfall!
		- max 100mg var 12:e timme (1)		

<b>Sömn</b>				<b>Kan potentiера leverencefalopati. Förlängd halveringstid och ökad exponering</b>
Zopiklon	▶ med 3,75mg (2)	▶ med 3,75mg (2)	ingen rekommendation möjligt (1)	bör prioriteras
Zolpidem	▶ med 5mg (2)	▶ med 5mg (2)	kontraindicerat (2)	
<b>Benzodiazepiner</b>				<b>kan potentiера leverencefalopati, förlängd elimination</b>
Oxascand	▶ vid lägre gräns av dosintervall (1)	▶ vid lägre gräns av dosintervall (1)	använd 50% av ND (1)	bör prioriteras, halveringstid hos friska 10 timmar
Diazepam p.o.	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1)	kontraindicerat (2)	halveringstid hos friska 20-70 timmar
Lorazepam	▶ vid lägre gräns av dosintervall (1)	▶ vid lägre gräns av dosintervall (1)	▶ med 50% (1)	halveringstid hos friska 12-16 timmar
Alprazolam	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	halveringstid hos friska 12-15timmar
<b>Sedativa</b>				
Klometiazon	▶ vid lägre gräns av dosintervall (2)	▶ vid lägre gräns av dosintervall (2)	ingen rekommendation möjligt (1)	10x ökad biotillgänglighet hos svårt leversjuka
<b>Antibiotika</b>				
ciprofloxacin	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	metaboliseras ej i lever
metronidazol	normal dos (1)	normal dos (1)	använd 50% av ND (1)	max 2 veckor. risk för akumulering och encefalopati vid långvarig användning
klaritromycin	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	farmakokinetik påverkas inte vid cirrhos
erytromycin	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	bör tolereras väl vid vanlig dos (1000mg/dygn)

amoxicillin/ klav	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	kontroll av leverprover rekommenderas hos leversjuka (2)
azitromycin	normal dos (1)	normal dos (1)	ingen rekommendatio n möjligt (2)	metaboliseras i levern, övervakning av leverprover vid ChP-C
klindamycin	normal dos (1)	dosintervall på minst 8 timmar (1,2)	dosintervall på minst 8 timmar (1,2)	låg risk för akumulering vid 8t intervall, vid allvarlig insuff -> koncentration
<b>Trombocyth ämmare</b>				
Acetylsalicyl syra	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	ej ökad risk för blödning vid låg dos (75mg)
Clopidogrel	normal dos (1)	normal dos (1)	oförutsägbar effekt, ej säker (1)	metaboliseras i levern till aktiv metabolit, interindividuell variation i metabolisering
Tikagrelol	normal dos (1)	ingen rekommen dation möjligt(1)	ej säker, ska undvikas (1,2)	ökande exponering
<b>ACEi och ARB</b>			<b>upptitrering under uppföljning av blodtryck och kreatinin, sätt ut vid ascites!</b>	
Enalapril	▶ med minsta dosen (1)	▶ med minsta dosen (1)	ej säker, bör undvikas (1)	risk för kraftig BT-fall efter första dos vid stark aktivering av RAAS.
Ramipril	▶ med 1,25mg (1), max 2,5mg/d (2)	▶ med 1,25mg (1), max 2,5mg/d (2)	ej säker, bör undvikas (1)	
Candesarta n	▶ med 4mg (1)	▶ med 4mg (1)	ej säker, bör undvikas (1)	
Losartan	▶ med 12,5mg (1)	▶ med 12,5mg (1)	ej säker, bör undvikas (1)	
Valsartan	▶ med 50% av ND, max 80mg/d (1, 2)	▶ med 50% av ND, max 80mg/d (1, 2)	ej säker, bör undvikas (1)	kontraindicerat vid kolestas, biliär cirrhos (utsöndras i galla)

Antidiabetika				
Metformin	normal dos * (1)	normal dos * (1)	ej säker, bör undvikas (2)	risk för laktatacidos vid ChP-C
	* inte rekommenderat vid pågående alkoholmissbruk, njurinsufficiens eller undernäring (laktatacidos)			
Semaglutid s.c.	normal dos (2)	normal dos (2)	normal dos (2)	påverkas inte av cirrhos, försiktighet vid ChP-C
Liraglutid s.c.	normal dos (2)	normal dos (2)	ingen rekommendation möjligt	<b>bör undvikas i ChP-C enligt FASS</b>
Linagliptin	normal dos (1,2)	normal dos (1,2)	normal dos (1,2)	samma koncentration som hos friska även vid ChP-C (2)
Sitagliptin	normal dos (1,2)	normal dos (1,2)	ingen rekommendation möjligt (1)	elimineras renalt, troligtvis säker i ChP-C men ingen data (2)
Dapagliflozin	normal dos (1)	normal dos (1)	► med 5mgx1, max 10mg x1 (1,2)	
Empagliflozin	normal dos (1)	normal dos (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	viss data för säker användning i ChP-C (1) men rekommenderas inte enligt FASS (2)
Canagliflozin	normal dos (1)	normal dos (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	inte studerat i ChP-C
Pioglitazon	ingen rekommendation möjligt	ingen rekommendation möjligt	ej säker, bör undvikas	<b>rekommenderas ej enligt FASS</b> , verkar vara säkert enligt studie, Obs: leverpåverkan
				Max 45mg vid ChP-A + B, sätta ut vid ALAT>3xURF (1)
Glimepirid	normal dos (1,2)	normal dos (1,2)	ej säker, bör undvikas (2)	risk för hypoglykemi ffa vid samtidigt alkoholmissbruk
Repaglinid	► med 0,5mg (1,2)	► med 0,5mg, max 4mg/d (1,2)	ej säker, bör undvikas (2)	ökande exponering med cirrhosgrad, ökad risk för hypoglykemi!
<b>B-blockerare</b>				<b>kraftigt ökande exponering hos lipofila B-blockerare (Meto, Carve, Propra)</b>
Bisoprolol	normal dos (1)	normal dos (1)	max 10mg/dygn (1,2)	

Metoprolol	normal dos (1)	▶ med 1/3 av vanlig dos (1)	ej säker, ska undvikas (1)	ökande exponering
Propranolol	▶ högst med 20mgx3 (1,2)	▶ högst med 20mgx3 (1,2)	▶ högst med 20mgx3 (1,2)	exponering ökar kraftigt med svårighetsgrad av cirrhos
Carvedilol	normal dos (1)	▶ med 50% av ND (1)	ej säker, ska undvikas (2)	
Labetalol intravenös	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	exponering efter i.v. utan signifikant ökning (1)
Sotalol	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	ej leverberoende farmakokinetik
Atenolol	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	
<b>Kalciumantagonister</b>				
Felodipine	▶ med 2,5mg dagligen (1)	▶ med 2,5mg dagligen (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ökande exponering
Amlodipine	normal dos (1)	▶ med 2,5mg dagligen (1)	▶ med 2,5mg varannan dag (1)	KRKA och Norvasc 5mg är delbar
Verapamil	▶ med 40mg, 12t mellanrum	▶ med 40mg, 12t mellanrum	ej säker, ska undvikas (1)	Retard inte lämplig
<b>Nitrater</b>				
Isosorbidmonitrat	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	
<b>Lipidsänkande</b>				<b>dosberoende biverkningar (myopati, leverpåverkan) - uppföljning behövs</b>
				<b>överväg genotypstest for SLCO1B1 vid höga doser (se Fass: Simvastatin) - via Uppsala</b>
Atorvastatin	ej säker, bör undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1)	kraftigt ökad exponering

Pravastatin	▶ med 10mg dagligen (1)	▶ med 10mg dagligen (1, 2)	ej säker, bör undvikas (1)	ökad risk för biverkningar vid ChP-C
Simvastatin	▶ med 20mg dagligen (1)	▶ med 20mg dagligen (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ökad risk för biverkningar vid ChP-C
Rosuvastatin	▶ med 5mg dagligen (1)	▶ med 5mg dagligen (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ökad risk för biverkningar vid ChP-C
Ezetimib	normal dos (1)	ej säker, ska undvikas (1,2)	ej säker, ska undvikas (1,2)	exposition ökar kraftigt med cirrhosgrad
<b>Diuretika</b>				
Furosemid	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	minskat farmakodynamiskt svar - höga doser kan behövas
<b>PPI</b>				<b>viss risk för spontan bakteriell peritonit, risk för leverencefalopati</b>
Esomeprazol	normal dos (1)	normal dos (1)	max 20mg dagligen (1,2)	inte så hög exponering som vid andra PPI
Omeprazol	max 20mg dagligen (1)	max 20mg dagligen (1)	ej säker, bör undvikas (1)	FASS: max 10-20mg oavsett cirrhosgrad
Pantoprazol p.o.	ej säker, bör undvikas (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ej säker, bör undvikas (1)	FASS: max 20mg vid ChP-C, kraftigt ökande exponering med risk för encefalopati och leverpåverkan. Regelbundna leverprover vid långtidsbehandling
<b>H2-antagonister</b>				
Ranitidin	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	
<b>Antiemetika</b>				
Metoklopramid	normal dos (1)	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1,2)	ökande exponering, kan öka aldosteronskoncentration (1) -> vätskeansamling tabletter är delbara (10mg -> 5mg)

SSRI + SNRI				ökad exponering, dosberoende biverkning (förlängd QT-tid, GIT-blödning, serotonerg sy)
Citalopram	► med 10mg dagligen, max 20mg (2)	► med 10mg dagligen, max 20mg (1, 2)	► med 10mg dagligen, max 20mg (1, 2)	risk för QT-förlängning
Escitalopram	► med 5mg, max 10mg/dag (1,2)	► med 5mg, max 10mg/dag (1,2)	ingen rekommendation möjligt (2)	
Venlafaxine	använd 50% av ND (1,2)	använd 50% av ND (1,2)	ej säker, bör undvikas (1)	
Mirtazapine	dosen kan behövas reducera (2,5)	dosen kan behövas reducera (2,5)	ingen rekommendation möjligt (1)	halveringstid 20-40t i friska, clearance minskar och koncentration ökar med cirrhosgrad
Paroxetine	normal dos (1)	använd 50% av ND (1)	ej säker, bör undvikas (1)	
Fluoxetin	använd 50% av ND (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ej säker, bör undvikas (1)	lång halveringstid (4-6dagar hos friska) (2)
Sertraline	använd 50% av ND (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ej säker, bör undvikas (1,2)	
Antihistaminer				risk för ökad trötthet, lång halveringstid även i friska
Desloratadine	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1)	ingen dosjustering enligt FASS, 2,5mg munsönderfallande finns
Loratadine	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1) eller varannan dag (2)	tabletten kan delas (Bayer)
Hydroxizin	normal dos (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	risk för antikolinerg effekt, försämring av encefalopati
Kortison				

Prednisolon	normal dos (1)	normal dos (1)	normal dos (1)	
Budesonid p.o.	ej säker, ska undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1)	minskad terapeutisk effekt och ökad biverkningsrisk
<b>Neuroleptika</b>				risk för sedering o förvirring
Haloperidol i.m.	använd 50% av ND (1)	ingen rekommendation möjligt (2)	ingen rekommendation möjligt (2)	metaboliseras i levern
Haloperidol p.o.	använd 50% av ND (1)	använd 50% av ND (1)	► med 25% av dosen (1)	metaboliseras i levern
Olanzapin	► med 5 mg/dag. (1)	► med 5 mg/dag. (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	
Quetiapin	► med 25 mg/dag. öka stegvis med 25-50mg/ dag (1)	ingen rekommendation möjligt (2)	ingen rekommendation möjligt (2)	metaboliseras i levern
Risperidon	► med 0,5 mg två gånger dagligen öka stegvis med 0,5mg (1)	► med 0,5 mg två gånger dagligen öka stegvis med 0,5mg (1)	ingen rekommendation möjligt (1)	
<b>Alkoholberoendebehandling</b>				
Akamprosat	normal dos (1)	normal dos (1)	ingen rekommendation möjligt (1,2)	inga studier i ChP-C (teoretisk risk för försämring av leverencefalopati)
Disulfiram	► med 50% av ND (1)	ej säker, bör undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1,2)	risk för hepatotoxicitet, risk för både ökat och minskat exponering, metaboliseras i lever

Naltrexon	ej säker, ska undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1)	ej säker, ska undvikas (1)	metaboliseras i levern, hög exponering vid cirrhos
<b>NOAK</b>		<b>bedöm alltid global risk för blödning!</b>		
Apixaban	normal dos (3,2)	ingen rekommendation möjligt	ej säker, bör undvikas (2,3)	ej ökad exponering vid ChP-B (3)
Dabigatran	normal dos (4,2)	ingen rekommendation möjligt	ej säker, bör undvikas (2,4)	ej ökad exponering vid ChP-B (4)
Rivaroxaban	normal dos (6,2)	ej säker, bör undvikas (2,6)	ej säker, bör undvikas (2,6)	ökad exponering vid ChP-B och C (6)
Edoxaban	normal dos (7,2)	ingen rekommendation möjligt	ej säker, bör undvikas (2,7)	
<b>Immunodämpande</b>				
Azathioprine	dosen kan behövas reduceras (1,2)	dosen kan behövas reduceras (1,2)	dosen kan behövas reduceras (1,2)	ökad risk för biverkningar (både lever- och benmärgspåverkan) vid cirrhos
<b>Antiepileptika</b>				
Lamotrigin	ND (2)	▶ med 50% av ND, max 50% ND (2)	▶ med 25% av ND, max 50% ND (2)	sjunkande clearance av läkemedel vid stigande cirrhosgrad

# Källförteckning

Rekommendationer i dokumentet utgår i stor del från nederländskt projekt som baserades på systematisk litteratursökning samt bedömning av panel av 10 experter. Detta ledde till system av rekommendationer som implementerats i primär- och sekundärvården i Nederländerna. Förenklade doseringsrekommendationer och bakgrundsdokument med översikt av läkemedelsstudier finns tillgängliga på internet.

FASS föredras om detta varit mer restriktivt annars finns resonemang i kommentarer.

1. Zorgverleners - Geneesmiddelen bij Levercirrose [Internet]. [citerad 28 september 2020]. Tillgänglig via: <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl/zorgverleners/>

2. FASS

3. Produktresumé Eliquis

4. Produktresumé Dabigatran

5. Lewis JH, Stine JG. Review article: prescribing medications in patients with cirrhosis - a practical guide. *Aliment Pharmacol Ther.* juni 2013;37(12):1132–56.

6. Produktresumé Rivaroxaban

7. Produkresumé Lixiana

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Mag-tarmmottagning NÄL

**Innehållsansvar:** Tomas Gajda, (tomga1), Specialistläkare

**Godkänd av:** Monica Olsson, (monol25), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** NU10068-195116846-44

**Version:** 2.0

**Giltig från:** 2025-10-16

**Giltig till:** 2027-10-16