

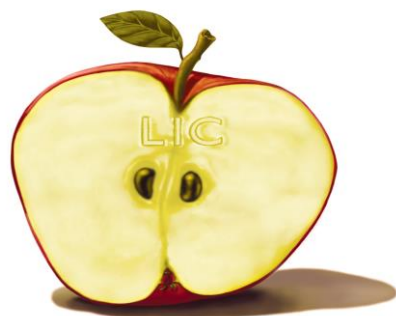
# Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

## Karolic

Karolic ger råd till sjukvårdspersonal inom öppen- och slutenvård då läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna som kommer in till Karolic tas emot av en läkare eller farmaceut. En litteratursökning görs i medicinska databaser och handböcker, varefter insamlat material värderas. Frågeställaren får sedan ett preliminärsvår inom överenskommen tid. Frågorna diskuteras på klinikens diskussionsrund, och svar som bedöms relevanta för framtida utredningar läggs in i databasen SVELIC, som är fritt tillgänglig via [www.svelic.se](http://www.svelic.se).

*Välkommen att kontakta oss!*



Karolinska läkemedelsinformationscentralen  
Klinisk Farmakologi, C1:68  
Karolinska Universitetssjukhuset  
141 86 Huddinge

**Kan en individ som drabbats av angioödem åtta timmar efter intag av 500 mg acetylsalicylsyra under pågående behandling med enalapril behandlas med acetylsalicylsyra 75 mg?**

Angioödem utan urtikaria kan vara medierat av histamin, som ett resultat av aktivering av mastceller, eller av bradykinin. Vid histaminmedierat angioödem är samtidig urtikaria och klåda vanligt, symtomen utvecklas snabbt och svarar bra på sedvanlig behandling, med exempelvis antihistamin och glukokortikoid. Bradykininmedierat angioödem utvecklas ofta långsammare, svarar dåligt på ovanstående behandling och kvarstår utan behandling i flera dagar. Vid bradykininmedierat angioödem ses vanligen inte samtidigt nässelutslag och klåda.

Nyttillkommet angioödem utan samtidig urtikaria under pågående behandling med ACE-hämmare bör föranleda misstanke om

ACE-hämmarutlöst bradykininmedierat angioödem. De uppkommer i majoriteten av fallen inom de första tre månadernas behandling, men kan debutera efter flera års behandling. Behandling med NSAID har beskrivits vara en riskfaktor för ACE-hämmarinducerat angioödem. Behandlingen med ACE-hämmare ska sättas ut, och såväl ACE-hämmare som neprilysinhämmare (exempelvis sakubitril, som förekommer i kombinationsläkemedel med valsartan) ska fortsättningsvis undvikas. Även sedan ACE-hämmaren satts ut kan angioödemet recidivera under den närmaste tiden. Detta har förklarats med att enzymet ACE ute i vävnaden kan vara hämmat i veckor efter det att läkemedlet satts ut.

Anamnesen i det aktuella fallet är förenlig med ACE-hämmarinducerat angioödem, varför enalapril bör sättas ut och journalen varningsmärkas för ACE-hämmare.

Angioödem utlösta av NSAID-behandling bedöms vara histaminmedierade, och kan därför vara associerade med urtikaria, men samtidig urtikaria förekommer inte alltid. Generellt beskrivs i anslutning till behandling med NSAID, inklusive acetylsali-

Kontakt:  
Remiss ”H Läkemedelsinformation” i TakeCare  
[Karolic.karolinska@regionstockholm.se](mailto:Karolic.karolinska@regionstockholm.se)  
08-123 810 60  
[www.karolinska.se/karolic](http://www.karolinska.se/karolic)

Nyhetsbrev Karolic År 2026

cylsyra, tre olika reaktionstyper med angioödem i symtombilden:

1. NSAID-förrädd hudsjukdom, som innebär akut kortvarigt förvärrande av känd kronisk spontan urtikaria/angioödem inom minuter-timmar från intag av olika NSAID. Reaktionerna anses bero på hämning av cyklooxygenas-1 och paracetamol respektive coxibetolereras vanligen. Risken kan vara dosberoende. När den kroniska spontana urtikarian/angioödemet är välkontrollerad beskrivs att dessa patienter kan tolerera NSAID.

2. NSAID-inducerad urtikaria/angioödem/anafylaxi, som drabbar individer utan tidigare känd urtikaria/angioödem. Symtomen debuterar vanligen inom timmar efter intag av cyklooxygenas-1-hämmare NSAID, och upp till 20 % uppges även reagera på paracetamol i doser från 1g. Ibland föreslås att provokation med acetylsalicylsyra kan användas för differentialdiagnostik, och tolerans av acetylsalicylsyradoser >500 mg anses utesluta dosberoende reaktioner på grund av cyklooxygenas-1-hämning. Provokation medför dock en risk för att patienten reagerar. Även denna reaktionstyp kan således vara dosberoende.

3. "Single NSAID-induced urticaria/angioedema/anaphylaxis" (SNIUAA) yttrar sig som en omedelbar överkänslighetsreaktion mot ett NSAID eller en kemisk grupp, med tolerans av andra NSAID. Dessa reaktioner anses inte beroende av cyklooxygenas-1-hämning och en förklaringsmodell har varit att de skulle kunna vara IgE-medierade. Denna reaktionstyp är förhållandevis ovanlig och har främst beskrivits för paracetamol, pyrazoloner (marknadsförs inte längre för humant bruk i Sverige) och propionsyraderivat (t.ex. ibuprofen och ketoprofen).

Även om ACE-hämmaren kan ha varit ensam orsak i det aktuella fallet, med acetylsalicylsyrabehandlingen som möjlig bidragande orsak, så är det utifrån anamnesen inte möjligt att utesluta ett acetylsalicylsyra-utlöst angioödem. I det aktuella fallet beskrivs åtta timmar ha förflutit från intaget av acetylsalicylsyra till dess att angioödemet noterades. De många timmarna mellan dosintag och det att symtomet noterades gör att SNIUAA är en osannolik förklaringsmodell. Om den drabbade individen tidigare haft angioödem/urtikaria skulle NSAID-förrädd hudsjukdom kunna misstänkas. Om däremot tidigare angioödem/urtikaria inte förekommit är istället NSAID-inducerat angioödem en möjlig

mekanism. Båda dessa reaktionstyper kan sannolikt uppvisa dosberoende, vilket innebär att lågdos acetylsalicylsyra kan tolereras av vissa individer. Övervakad peroral provokation kan vara en möjlighet att utröna detta. Ett ytterligare alternativ som föreslagits vid stark behandlingsindikation då inte acetylsalicylsyra tolereras, utgörs av desensibilisering med acetylsalicylsyra. I detta fall skulle eventuellt insättning av lågdos-ASA kunna genomföras som en provokation med lång observations-tid, men här behöver risken med provokationen och hur allvarlig den tidigare reaktionen var vägas mot behandlingsindikationen. Den slutliga bedömningen beror också på huruvida andra möjliga behandlingsalternativ än lågdos acetylsalicylsyra finns.

## SAMMANFATTNING

Angioödem utan samtidig urtikaria är en känd biverkning av ACE-hämmare. Enalapril bör sättas ut och journalen varningsmärkas för ACE-hämmare. Angioödem orsakade av cyklooxygenas-1-inhibition i samband med behandling med NSAID eller högdos acetylsalicylsyra är också väl beskrivet och kan uppträda flera timmar efter senaste dos. Även om ACE-hämmaren kan ha varit ensam orsak, går

# Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

det utifrån anamnesen inte att utesluta att acetylsalicylsyraintaget kan ha bidragit till reaktionen. Beslut om eventuell övervakad provokation och insättande av lågdos-ASA, alternativt desensibilisering, kräver noggrant övervägande av risk-nytta i förhållande till andra behandlingsalternativ, med den tidigare reaktionens allvarlighetsgrad i beaktande (svelic 283).

---

*Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi. Vill du ha referenser till publicerat material se [www.svelic.se](http://www.svelic.se) eller kontakta oss. Du kan närsomhelst välja att avregistrera dig från nyhetsbrevet genom att mejla till oss.*