

Läkemedelskommitténs ledamöter 2004

Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Läkare länssjukvård:

Magnus Gibson, Medicinkliniken
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård:

Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Jan Håkansson, Krokombom, ordf
Per Magnusson HC Järpen

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länssjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken
Kerstin Ödén, Psykiatriska kliniken

Sjuksköterskor primärvård:

Ingrid Roemke, HC Odensala
Marianne Nilsson, HC Zätagränd

Barnmorska:

Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd

Tandläkare

Per Ekman, Specialisttandvården, Z-gränd

Sjuksköterska kommunal hälso- och sjukvård:

Ann-Catrin Stagervall-Bengtsson,
MAS Bräcke kommun

Farmaceuter:

Ulrica Eriksson, AO Vård, Sjukhusapoteket,
Inga-Lill Lindgren, AO Hälsa, Jämtlands län
Eva-Kari Markland, AO Vård, Sjukhusapoteket
Björn Stalby, AO Vård, Sjukhusapoteket, sekr

Läkemedelskommitténs arbetsutskott:

Kerstin Asplund, Jan Håkansson
Ulrica Jonsson, Björn Stalby
Magnus Gibson, Carina Träskvik

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Krokombom
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Torvalla
Vätskor	Caroline Starlander, anestesi Åsa Sännemark, IVA Ulrica Jonsson, Sjukhusapoteket
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Per Magnusson HC Järpen
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Eva Samuelsson, HC Krokombom Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Olof Wälinder, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Karin Kimselius, inf Gunnar Nilsson, HC Frösön Bengt Svensson, ÖNH
Smärta	Christer Fridman, anestesi Monica Johannesson, HC Zätagränd Torgny Smedby, med
Nerver	Lars Johan Liedholm, med Pierre de Flon, med Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Psyke	Robert Öhman, psyk Sven Sundin, HC Lit
Lungor och allergi	Jaques Löfvenberg, lung Måns Laudon, HC Krokombom Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Johan Rudebjer, ögon Ulla-Carin Gudmundsson, HC Lugnvik
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken Cecilia Högbom, HC Brunflo
Antidoter	Thomas Olsson/BoFriberg Elizabeth Warding, akutavd Ulrica Jonsson, Sjukhusapoteket

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: http://www.jll.se/lakemedelskommitten_index/asp

Ansvarig utgivare: Jan Håkansson

Redaktör: Björn Stalby

Redaktion: Sjukhusapoteket Östersunds sjukhus, 831 83 Östersund tel. 063-153299, fax. 063-131403

Innehåll i detta nummer:

Decentraliserad läkemedelsbudget:	20
Behandlingsmål för allmänläkemedel – hela listan! <i>Distriktsläkare Jan Håkansson, ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté</i>	
Decentraliserad läkemedelbudget:	22
Specialistläkemedel –Hela listan! <i>Distriktsläkare Jan Håkansson, ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté</i> <i>Överläkare, Magnus Gibson, Medicinklin</i>	
Nytt avtal om samverkansformer mellan läkemedelsindustri och sjukvård.	24
<i>Informationsläkare. Kerstin Asplund</i>	
Donepezil (Aricept) vid Alzheimers sjukdom	25
Blygsam effekt i ny långtidsstudie <i>Per Magnusson, Distriktsläkare , Järpens hälsocentral</i>	
Ökad användning av läkemedel vid Alzheimers sjukdom.	26
<i>Björn Stalby, apotekare, sjukhusapoteket Östersunds sjukhus och</i> <i>Per Magnusson, distriktsläkare, Järpens hälsocentral</i>	
Producentbundet webbaserat förskrivningsstöd!	29
Nya rekommendationer för endokarditprofylax	30
<i>Per Ekman, övertandläkare specialisttandvården, Östersunds sjukhus</i>	
Rör dig Frisk.....	31
<i>Tomas Fritz, distriktsläkare Gustavsbergs Vårdcentral</i>	
Läkemedelsdagar i Umeå 1-2 februari 2005	32

Decentraliserad läkemedelsbudget: Behandlingsmål för allmänläkemedel – hela listan!

Distriktsläkare Jan Håkansson, ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté

Kostnadsansvaret för läkemedel Jämtlands län kommer fr om 050101 att decentraliseras. För ett antal s k specialistläkemedel, där förskrivning och/eller behandlingsansvar till största delen ligger på sjukhuskliniker läggs kostnadsansvaret på olika sjukhuskliniker (se särskild artikel!) För merparten av läkemedel - allmänläkemedel - läggs kostnadsansvaret i primärvården och fördelas till primärvårdens åtta basenheter efter befolkningens ålders- och könssammansättning. I pengar innebär det att primärvården får ansvar för en budgetpost, som är nästan lika stor som primärvårdens hela nuvarande budget.

Det är angeläget att denna stora summa handläggs ansvarsfullt och kostnadseffektivt. Särskilt bör uppmärksammas risken att kostnadseffektiva läkemedel kan komma att underanvändas pga kortsiktigt besparingsstänkande. Decentraliseringen bör därför kombineras med en styrning av läkemedelsanvändningen så att områden där över- och underförskrivning i förhållande till gällande riktlinjer förekommer korrigeras. En kostnadseffektiv läkemedelsanvändning är inte detsamma som låga läkemedelskostnader!

Hur ska behandlingsmålen användas?

Behandlingsmålen ska ses som instrument att hantera över- och underskott i läkemedelsbudgeten. Genom att varje behandlingsmål tilldelas en faktor kan en basenhet som får underskott i sin budget få underskottet reducerat om behandlingsmålen nås i hög utsträckning. På motsvarande sätt får en basenhet med överskott i sin budget behålla överskottet i proportion till hur behandlingsmålen har uppnåtts.

Behandlingsmålen måste vara lätta att mäta, vilket delvis gör dem mindre valida. Önskvärt vore många gånger att behandlingen skulle kunna kopplas till behandlingsindikation, eftersom de flesta läkemedel är kostnadseffektiva på vissa indikationer, men inte på andra. Förhoppningsvis kan kopplingen mellan förskrivna läkemedel och indikation genomföras på arbetsplatserna som en del i kvalitetsuppföljningsarbetet.

Det senaste halvåret har ett förslag till behandlingsmål granskats av läkemedelskommitténs expert-

grupper och via distriktsläkarkonferensen i First Class. Behandlingsmålen avser enbart läkemedel som ingår i primärvårdens budgetar, men bör självfallet också eftersträvas när de skrivs ut av andra läkare. En grundläggande tanke bakom behandlingsmålen är att några läkemedelsgrupper som visat sig vara dokumenterat kostnadseffektiva och

troligen är underanvända bör stimuleras att användas mera. Några läkemedelsgrupper, som medför särskilda risker och problem och troligen är överanvända bör å andra sidan stimuleras att användas mindre.

5 läkemedelsgrupper har ett golv som behandlingsmål och 5 grupper har ett tak. Som norm för golv och tak har satts

Behandlingsmål med golv

Läkemedelsgrupp	Åldersgrupp	Förskrivningsmål
Tiazider	Över 40 år	> 56 DDD/TIND
Statiner	40-79 år	> 100 DDD/TIND
Antidepressiva	Över 20 år	> 75 DDD/TIND
Metformin	Över 50 år	> 24 DDD/TIND
Inhalationssteroider (inkl kombinationer)		> 25 DDD/TIND

Behandlingsmål med tak

Läkemedelsgrupp	Åldersgrupp	Förskrivningsmål
Protonpumpshämmare		< 27 DDD/TIND
Antibiotika		< 12 DDD/TIND
Kinoloner		< 1,1 DDD/TIND
Antikolinerga läkemedel	Över 70 år	< 30 DDD/TIND
Bensodiazepiner	Under 50 år	< 4 DDD/TIND

DDD/TIND= Definierade dygnsdoser per 1000 invånare och dag

den genomsnittliga förskrivningen 2003 i Jämtlands län.

Efter många synpunkter har förslaget landat på nedanstående.

Motiv för behandlingsmål

(DDD/TIND= Definierade dygnsdoser per 1000 invånare och dag)

- Tiazider (över 40 år) > 56 DDD/TIND. Tiazider rekommenderas som förstahandsbehandling vid hypertoni i flera moderna riktlinjer i bl a USA(1) och Storbritannien(2). Tiazider kommer troligen att bedömas som förstahandsbehandling i den SBU-rapport om hypertoni, som publiceras under hösten, möjligen tillsammans med betablockerare och ACE-hämmare. De senare har dock även andra indikationer och redan relativt hög förskrivning, medan tiazider är underanvända vid hypertoni.
- Statiner (40-79 år) > 100 DDD/TIND. Användningen av statiner fr a som sekundärprofylax har fått starkt stöd senaste åren(3)(4). Idag är simvastatin både bäst dokumenterat och billigast.
- Antidepressiva (över 20 år) > 75 DDD/TIND. Behandlingen får starkt stöd i en SBU-rapport(5). Ökad användning av antidepressiva läkemedel bedöms av många som en orsak till att suicidtalerna minskat under 90-talet(6).
- Metformin (över 50 år) > 24 DDD/TIND till pat över 50 år. Metformin bör vara förstahandsbehandling vid typ-2-diabetes, särskilt vid samtidig övervikt, där dokumentation finns att komplikationer minskar(7).
- Inhalationssteroider > 25 DDD/TIND. Inhalationssteroider minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar livskvalitet för astmatiker(8).
- PPI (protonpumpshämmare) < 27 D D D / T I N D . Protonpumpshämmare är överanvända i dag på odokumenterade indikationer enligt SBU-rapport(9).
- Antibiotika < 12 DDD/TIND. Angeläget med restriktiv antibiotika-användning för att begränsa resistensproblematik(10).
- Kinoloner < 1 DDD/TIND. Användning av kinoloner bör begränsas till indikationer där de har överlägsen effekt, t ex pyeliter och vid samtidigt prostataengagemang, för att motverka resistensproblematik(11).
- Antikolinerga läkemedel (över 70 år) < 30 DDD/TIND till pat över 70 år. En av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer för läkemedel till äldre(12). Användningen av dessa läkemedel kan ge mycket biverkningar hos äldre och bör begränsas.
- Bensodiazepiner (under 50 år) < 4 DDD/TIND. Läkemedel med stor risk för beroendeproblematik, som bör användas på strikta indikationer och under kort tid till yngre och medelålders(13)

Referenser

1. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). JAMA 2003;289:2560-72
2. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society—BHS IV. J Hum Hypertens 2004;18: 139-85
3. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2002;360:7-22.
4. Läkemedelsverket. Behandling av hyperlipidemi. Information från Läkemedelsverket 2003(14)4:
5. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av depressionssjukdomar. SBU-rapport nr 166;SBU, Stockholm 2004.
6. Isacson G. Prevention av självmord har räddat 2500 liv på 10 år. Läkartidningen 2003;100; 1160-1.
7. United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) Group: Effects of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) Lancet 1998;352:854-65.
8. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av astma och KOL. SBU-rapport nr 151;SBU, Stockholm 2000
9. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Ont i magen. SBU-rapport nr 150;SBU, Stockholm 2000.
10. Norrby R. Överkonsumtion av antibiotika. Indikationer och preparatval måste omvärderas. Läkartidningen 1994;91:(4),241-4.
11. Cars O. Oroande signaler om ökande antibiotikaresistens. Läkartidningen 2002;99:3184-6.
12. Socialstyrelsen. Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Socialstyrelsen 2003.
13. Läkemedelsverket. Behandling av sömnsvårigheter. Information från Läkemedelsverket 2000;11(4):7-77.

Decentraliserad läkemedelbudget: Specialistläkemedel –Hela listan!

Distriktsläkare Jan Håkansson, ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté
Överläkare, Magnus Gibson, Medicinklin

När kostnadsansvaret för läkemedel decentraliseras från om 050101 fördelas merparten (ca 70 procent) till primärvårdens basenheter, så som allmänläkemedel. Vissa läkemedelsgrupper handhas emellertid till största delen av sjukhusspecialister och därför är det rimligt att budgetansvaret för dessa hamnar på sjukhusklinikerna.

Hur fördelas specialistläkemedel?

En arbetsgrupp i läkemedelskommittén (undertecknade) har därför listat de läkemedelsgrupper och de sjukhuskliniker där vi bedömt att förskrivningen till största delen genereras. I listan anges ATC-koder - se FASS sid.16 för att ta reda på exakt vilka läkemedel, som ingår! Vissa läkemedel, t.ex cytosstatika förskrivs från många olika kliniker och sådana läkemedel har vi fördelat till de kliniker som hade den största förskrivningen 2003.

Se diagram, som avser 2003 års förskrivning för att få en uppfattning om vilka belopp det rör sig om för olika kliniker!

Fördelningen kan naturligtvis behöva

justeras dels mellan länssjukvård och primärvård, dels mellan kliniker om den inte överensstämmer med klinisk praxis.

Som exempel på hur fördelningen gjorts kan några exempel redovisas:

1. B01AC Trombocyttaggregationshämmande medel. Här har klopidogrel (Plavix) och tiklopidin (Ticlid) fördelats till med klin. Plavix skall användas på begränsade indikationer och för vissa indikationer under begränsad tid. Det är angeläget att kardiologer har huvudansvaret för att dessa riktlinjer följs, om än behandlingsansvaret för patienter med genuin ASA-allergi kan ligga i primärvården. Ticlid används näs-

tan inte alls i länet. Lågdos-ASA (Trombyl) och dipyrimadol (Persantin) har däremot fördelats till primärvården. En tanke bakom fördelningen är också att kardiologerna ska reagera om förskrivningen av Plavix blir oproportionerligt stor, som skett i en del landsting.

2. N05A Neuroleptika. Hela läkemedelsgruppen har fördelats till psyk klin. Ibland används neuroleptika även i primärvården och vid andra kliniker, men den användningen bör vara begränsad och ske med psyk klin's "goda minne". Andra stora psykofarmakagrupper, som antidepressiva och sömnmedel har däremot fördelats till primärvården, där de har sin största användning.
3. H01AC Somatotropin (tillväxthormon), G03G (Gonadotropiner och andra ovalutionsstimulerande läkemedel) m fl. Dessa förskrivs till stor del av privatpraktiserande specialister, medan kostnadsansvaret lig-

Fördelning enligt ATC-koder till kliniker vid Östersunds sjukhus

Se FASS 2004 sid 16 - 53!

Med	Kir	Ort	Reuma	Gyn	Barn	Inf	Hud	Psyk	Ögon	
A05A	L01XC04	A04A	H05AA	L01BA	G03G	H01AC	A07A	D05B	N05A	L01XD02
A07E	L01XX05	G03HA		L04A11-17	G03X	J06BB16	J05AB04	D10B	N07BC	S01B
A14A	L01XX28	L01BC		M01C	H01CC	N06BA04	J05AB06	G03HB		S01E
A16	L03AA	L01XX11			L01CD	R05CB13	J05AB11	L01XD03		S01F
B01AC04-5	L03AB01	L02AA			L02AB		J05B14			
B01AX	L03AB05	L02AE					L03AB03			
B03AC02	L03AB07	L02BA					L03AB04			
B03XA	L03AB08	L02BB					L03AB10			
B05	L03AX13	L02BG					L03AB11			
C01B	L04A01-10									
C01C	L04AX									
H01CB	M03AX									
J04	N03A									
J06B-J06BB16	N04									
L01A	N06BA07									
L01BB	N07A									
L01CA	N07XX									
L01CB	V									

ger på barn- resp kvinnokliniken. En dialog mellan de privatpraktiserande läkarna och resp sjukhusklinik bör komma till stånd om arbetsfördelning och uppföljning vid olika indikationer.

4. H05AA Teriparatid (Forsteo). En ny, omdiskuterad och dyr behandlingsprincip vid osteoporos. Det enda läkemedel som fördelats till ort klin. Det är rimligt att ansvaret för behandlingen läggs till den klinik, som utreder osteoporos innan behandlingsindikationen klarat. För övriga osteoporosläkemedel,

där riktlinjer finns läggs kostnadsansvaret i primärvården.

Överväg byte från recept till rekvisition!

Många läkemedel, som huvudsakligen används inom Östersunds sjukhus förskrivs i dag på recept, men administreras på sjukhusets kliniker eller mottagningar. För många av dessa skulle det vara mer rationellt (både säkrare och billigare) att de beställdes på rekvisition. Sådana förändringar har redan genomförts i många landsting och är en av de viktigare förklaringarna till att vissa landsting haft en lägre kostnads-

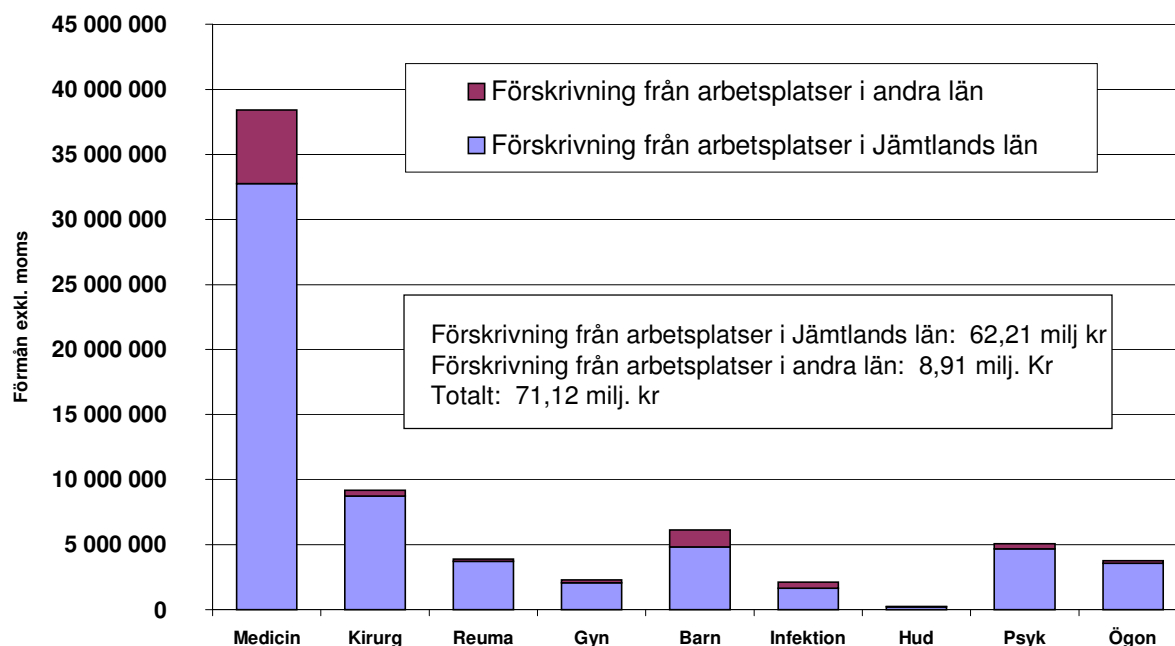
utveckling för läkemedel än andra. Dessa byten från recept till rekvisition för läkemedel, som till största delen används inom Östersunds sjukhus vägar bör också genomföras här.

Jan Håkansson
Distriktsläkare, Krokoms HC

Magnus Gibson
Överläkare, Med klin



Fördelning av kostnader för specialläkemedel i Jämtlands läns landsting 2003



Nytt avtal om samverkansformer mellan läkemedelsindustri och sjukvård.

Informationsläkare Kerstin Asplund

Förhållandet mellan läkare och läkemedelsindustri har länge varit en omdiskuterad fråga. Läkarna har ibland i massmedia beskyllts för att vara mutade när de åkt på kurser och kongresser bekostade av läkemedelsindustrin. Läkarna har å andra sidan hävdade att landstingen inte tagit sitt arbetsgivaransvar för utbildningen och att de därför varit hänvisade till den utbildning som industrin erbjuder. Debatten har stundtals varit ganska het.

Samverkan

Samverkan mellan hälso- och sjukvården och läkemedelsindustrin är emellertid både legitim och nödvändig. Det gäller såväl information om industrins produkter som möjlighet till forskning och utveckling på läkemedelsområdet. Det är viktigt att samarbetet sker på sådant sätt att båda parter bibehåller full trovärdighet och oberoende. Det har därför funnits ett gemensamt intresse av att sätta upp regler för ett fortsatt samarbete.

Nytt avtal

Nu har ett avtal ingåtts mellan läkemedelsindustriföreningen (LIF) och landstingsförbundet. Det undertecknades i juni och gäller från om med 1 januari 2005. Det nya avtalet gäller inte enbart läkare utan omfattar alla medarbetare inom den offentliga hälso- och sjukvården. Det finns också rekommendationer om att även privata vårdgivare skall omfat-

tas av överenskommelsen genom hänvisning i vårdavtalen.

Varje sjukvårdshuvudman skall i delegationsbestämmelser eller andra tillämpningsföreskrifter ange var beslutsnivån ligger för överenskommelsens olika delar.

I korthet innebär avtalet bl.a. följande:

Uppdrag åt läkemedelsföretag

Personal i vården som har uppdrag åt läkemedelsföretag måste informera sin huvudman och få uppdraget eller bissysslan godkänd. Skälig ersättning för utfört arbete och utlägg skall utgå men inga andra förmåner eller ersättningar får förekomma.

Produktinformation

Produktinformation skall ske i grupp på arbetstid och på arbetsplatsen och endast efter överenskommelse med sjukvårdshuvudmannen.

Terapiinriktad utbildning

Terapiinriktad utbildning som riktas till läkare skall vara granskad och godkänd av IPULS - institutet för professionell utveckling av läkare i Sverige. Varumärkesinformation får inte förekomma vid sådan utbildning annat än efter överenskommelse med sjukvårdshuvudmannen. Inbjudan till utbildning skall alltid skickas till sjukvårdshuvudmannen och läkemedelskommittén.

Internationella kongresser

Inbjudningar till internationella kongresser skall skickas direkt till sjukvårdshuvudmannen som sedan avgör vilka medarbetare som eventuellt kan delta.

Kostnadsfördelning

Läkemedelsföretag får aldrig stå för mer än 50% av kostnaden för resa, kost och logi men kan efter sjukvårdshuvudmannens godkännande betala hela kongressavgiften vid vetenskapliga sammankomster. Stor måttfullhet skall tillämpas - sprit är inte tillåtet.

Sociala aktiviteter och sponsring av t.ex. personalfester är inte tillåtet. Gåvor och ersättningar till personal får inte förekomma.

Detta gäller alltså från och med nästa år. Såväl LIF som landstingsförbundet har genom sina respektive ordförande sagt sig vara mycket nöjda med avtalet som innebär att både sjukvårdshuvudmän och industrin får större klarhet i vilka regler som måste följas.

Avtalstexten på www.lf.svecom.se

Det är viktigt att den direkt berörda personalen inom hälso- och sjukvård väl känner till avtalets innehåll. Samtliga chefer bör läsa hela avtalstexten. Den kan återfinnas både på landstingsförbundets hemsida (www.lf.svekom.se) och på LIF:s hemsida (www.lif.se). Uppföljning av hur avtalet följs skall ske genom landstingsförbundets nätverk och med hjälp av kontaktpersoner som utses för detta.

Donepezil (Aricept) vid Alzheimers sjukdom

Blygsam effekt i ny långtidsstudie

Per Magnusson, Distriktsläkare, Järpens hälsocentral

Inledning

Kolinesterashämmare är förstahandsmedel vid lätt till måttlig demens av Alzheimerstyp (1) och donepezil är det mest använda medlet i gruppen. Hittills har kunskapen om dessa medels effekt grundat sig på relativt små och kortvariga randomiserade studier. Ingående patienter har varit starkt selekterade och studierna har oftast varit finansierade av läkemedelsindustrin.

Man har i dessa studier visat en viss symtomatisk effekt i form av en genomsnittlig fördröjning av sjukdomsförloppet med några månader mätt både med minnestest (2) och i form av uppskjuten institutionsvård. Värdet av denna effekt i praktiken har ifrågasatts främst därför att patienturvalet i studierna varit så snävt.

Ny långtidsstudie

Nu har den första längre studien med mer oselekterade patienter publicerats (3). Studien, som inte var industrisponsrad, gjordes i Storbritannien och man hade föresatt sig att inkludera 3000 patienter men på 3 år kom man bara upp i 566 st. Det berodde bl.a. på att donepezil i under tiden blev rekommenderat av NICE, ett organ för värdering av behandlingar i Storbritannien. För att ingå i studien och lottas till donepezil eller placebo skulle patientens läkare vara osäker på om behandlingen skulle vara till nytta för patienten. Många fick då istället utskrivet donepezil utan att ingå i studien. Många bröt även under studiens gång för att ställas på aktivt läkemedel.

Till skillnad från tidigare studier var detta "vanliga" patienter i öppenvård med eller utan cerebrovaskulär sjukdom och med olika andra sjukdomar och behandlingar.

Metod

566 hemmaboende patienter med mild till måttlig Alzheimers sjukdom fick under en 12 veckors inkörningsperiod antingen placebo eller 5 mg donepezil dagligen. De 486 som fullföljde den perioden randomiserades dubbelblindt till antingen donepezil (5 eller 10 mg) eller placebo och följdes så länge som det ansågs befogat. Primära ändpunkter var inläggning på institution och progress av handikapp.

Resultat

Under 3 års uppföljning sågs ingen signifikant effekt på de primära ändpunkterna. 42% i donepezilgruppen blev inlagda på institution jämfört med 44% i placebogruppen och för progress av handikapp var andelarna 58% respektive 59%.

Däremot sågs en liten signifikant effekt på kognitiv förmåga (i genomsnitt 0,8 enheter vid mini-mentaltest) under de första två åren. En signifikant men liten effekt sågs även vid ett test av funktion under den tiden. Detta motsvarar ungefär 3 månaders fördröjning av symtomförsämring.

Inga signifikanta effekter sågs på beteendestörningar, psykiska symtom, psykiska besvär hos vårdgivare, vårdkostnader, oavlönad vårdgivar-tid, biverkningar eller dödlighet. Det var ingen skillnad mellan 5 eller 10 mg donepezil.

Kommentar

Denna studie var inte tillräckligt stor för att ge slutgiltigt svar på frågorna om inläggning på institution eller ökat handikapp fördröjs av donepezil. Konfidensintervallen innefattar både en möjlig ökning av risken med 30-45 % och en minskning med 30 % (4). Själva

anger författarna att studien dock var tillräckligt stor för att upptäcka 6 månaders fördröjning av inläggning på institution, vilket skulle behöva uppnås för att behandlingen ska bli kostnadseffektiv.

Däremot bekräftas den lilla effekt medlet visat i tidigare studier på kognitiv förmåga och för första gången visas att effekten kvarstår även efter mer än ett års behandling.

Den ökning av allvarliga biverkningar och död (63 fall med donepezil och 50 fall i placebogruppen) som sågs var inte statistiskt signifikant men konfidensintervallet innefattar en möjlig 25 % ökad risk eller 13 fler dödsfall på 282 behandlade patienter. Om risker i den storleksordningen bekräftas i större studier eller metaanalyser kan nackdelarna med läkemedlet överväga nyttan (4).

Författarna själva menar att medlet inte är kostnadseffektivt och att nyttan av medlet inte når upp till ens lägsta relevanta nivå.

En studie från Kanada kom till motsatt slutsats och menar att behandling med donepezil sparar 224 US dollar under 24 veckors behandling (5). En svensk studie visade att den tid vårdgivare ägnade sig åt patienten med Alzheimers sjukdom inte ökade lika mycket på ett år när patienten behandlades med donepezil som med placebo (6).

Framtida metaanalyser och nya utförda men ännu inte publicerade studier kan ge oss ökad kunskap om för- och nackdelarna med behandling med donepezil och andra läkemedel vid Alzheimers sjukdom.

Referenser

1. Cummings JL. Alzheimer's disease. NEJM 2004;351: 56-67.

2. Whitehead A et al. Donepezil for the symptomatic treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:624-33.

3. AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with

Alzheimer's disease (AD2000): randomized double-blind trial. *Lancet* 2004;363:2105-15

4. Schneider LS. AD2000: donepezil in Alzheimer's disease (Commentary). *Lancet* 2004;363:2100-1.

5. Feldman H et al. Economic evaluation of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63:644-50.

6 Wimo A et al. Impact of donepezil treatment for Alzheimer's disease on caregiver time. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1221-5.

Ökad användning av läkemedel vid Alzheimers sjukdom.

Björn Stalby, apotekare, sjukhusapoteket Östersunds sjukhus och Per Magnusson, distriktsläkare, Järpens hälsocentral.

Inledning

Alzheimers sjukdom är en progressiv neurodegenerativ sjukdom. Den yttrar sig i försämrat minne och tankeförmåga. Med tiden ger den allt större handikapp och leder till sist till döden.

Procentandelen i befolkningen med Alzheimers sjukdom ökar med åldern med en faktor två för ungefär vart femte år från 1 % i 60-årsåldern (1). Det innebär att cirka 30 % av 85-åringar har sjukdomen. Med Jämtlands ålderssammansättning (2) blir det sammanlagt minst 3000 personer och cirka 850 personer (30 %) av dessa är under 80 år.

Läkemedel vid Alzheimers sjukdom

Det finns inga läkemedel som botar sjukdomen men olika medel används för att lindra symtomen. Acetylkolin-estras-hämmare är den mest använda gruppen av medel och har visat en måttlig effekt vid lätt till måttlig demens. Kunskapen om dessa medels effekt har hittills grundat sig på relativt korta studier med starkt selekterade patienter utan andra sjukdomar och oftast mild demens. Donepezil (Aricept) är det mest använda medlet i gruppen.

Memantin (Ebixa) är ett nyare symtomlindrande medel med annan verkningsmekanism, som ännu inte funnit sin

plats i behandlingsarsenalen.

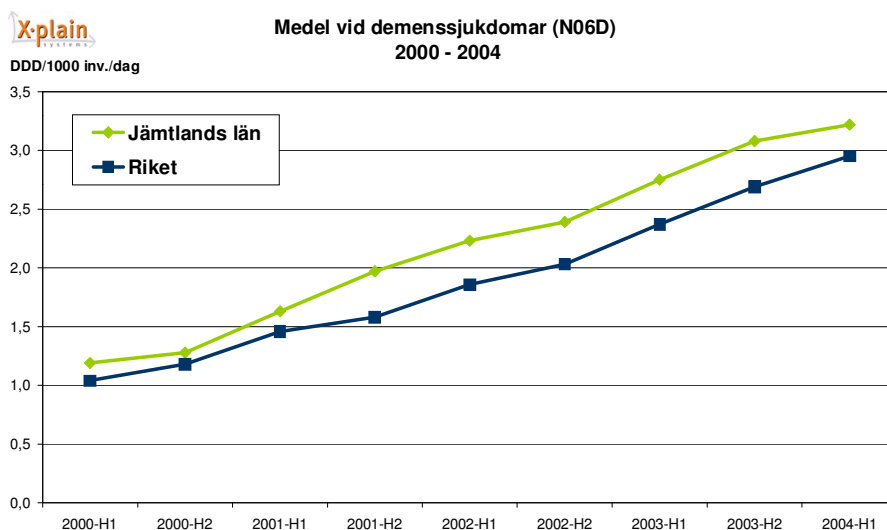
Dessutom används ofta andra symtomlindrande läkemedel vid olika psykiska symtom och beteendestörningar. Framför allt vissa s.k. atypiska neuroleptika som risperidon (Risperdal) och antidepressiva läkemedel av typen serotoninåterupptagshämmare som citalopram (Cipramil).

Läkemedelsanvändningen i Jämtlands län

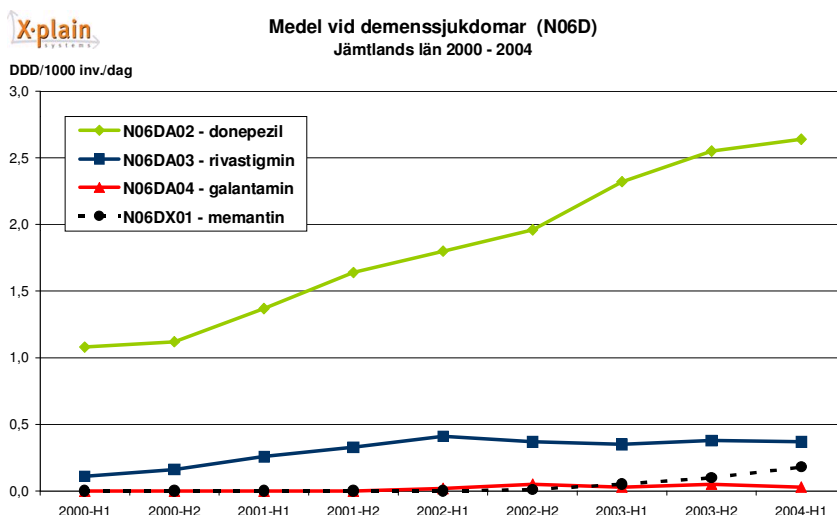
Av de beräknade drygt 3000 patienterna med Alzheimers sjukdom i Jämtlands län behandlas drygt 400 med något specifikt symtomlindrande läkemedel mot sjukdomen. Kostnaden för dessa medel 2003 var:

Läkemedel	total kostnad	varav kostnad inom läkemedelsförmånen
donepezil	3 587 821 kr	3 146 358 kr
rivastigmin	730 185 kr	653 318 kr
galantamin	61 788 kr	53 884 kr
memantin	114 745 kr	97 420 kr
Totalt	4 494 538 kr	3 950 980 kr

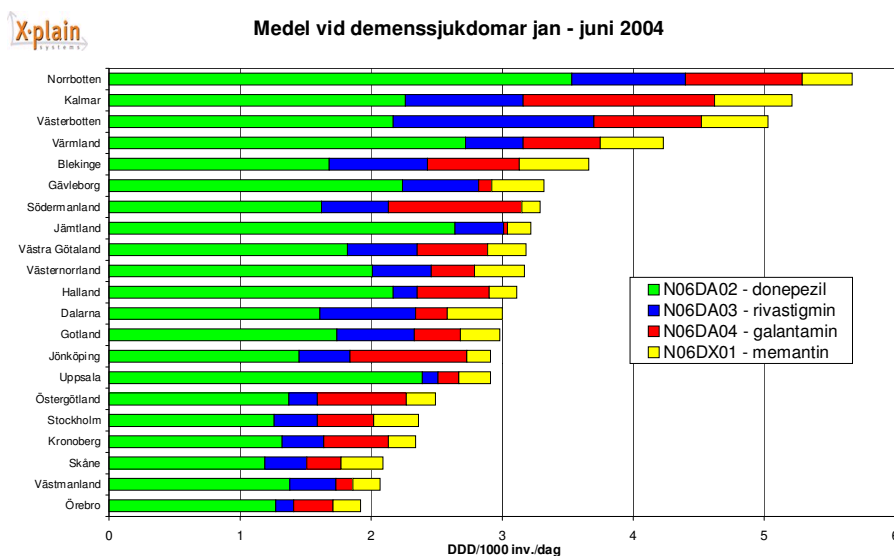
Användningen i definierade dygnsdoser (DDD) per 1000 invånare har tredubblats på fyra år och följer i vårt län utvecklingen i riket:



Donepezil står för så gott som hela ökningen:



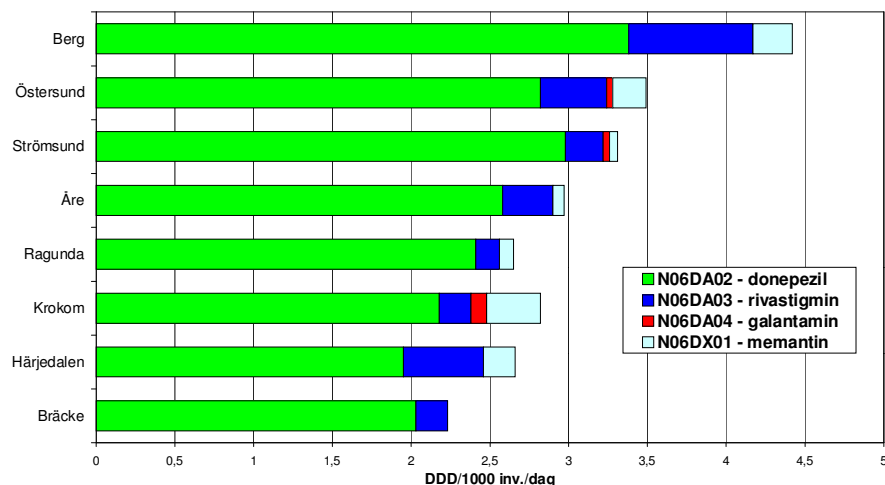
Användningen av donepezil är i Jämtlands län bland den högsta i landet medan övriga medel används i mindre utsträckning:



Användningen av dessa medel skiljer sig mellan de olika kommunerna, mer än vad skillnader i ålderssammansättning kan förklara



Medel vid demenssjukdomar jan - juni 2004

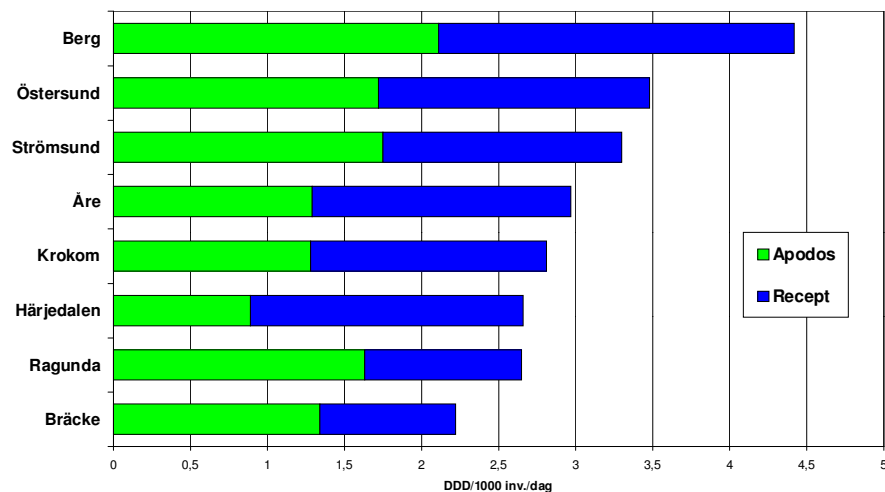


Ungefär hälften av förskrivningen sker via apodos:



Medel vid demenssjukdomar

Jämtlands län, jan - juni 2004

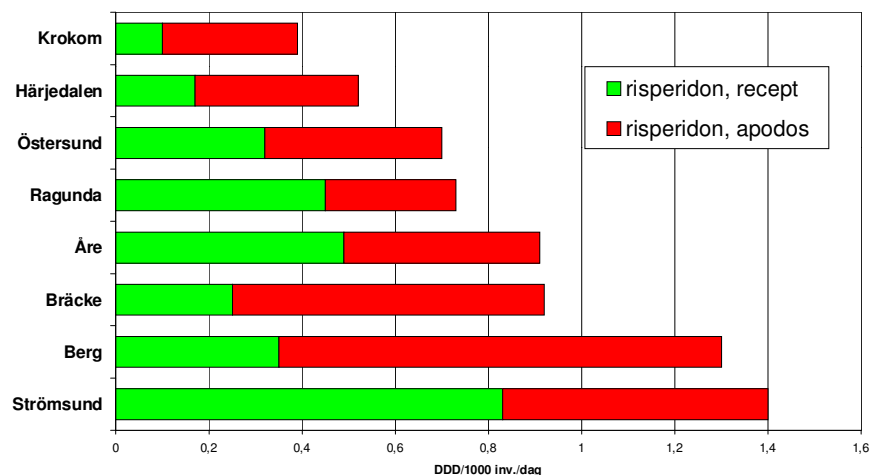


Risperidon (Risperdal) används ofta vid beteendestörningar vid demenstillstånd. Användningen av detta medel skiljer sig åt mellan olika kommuner i län



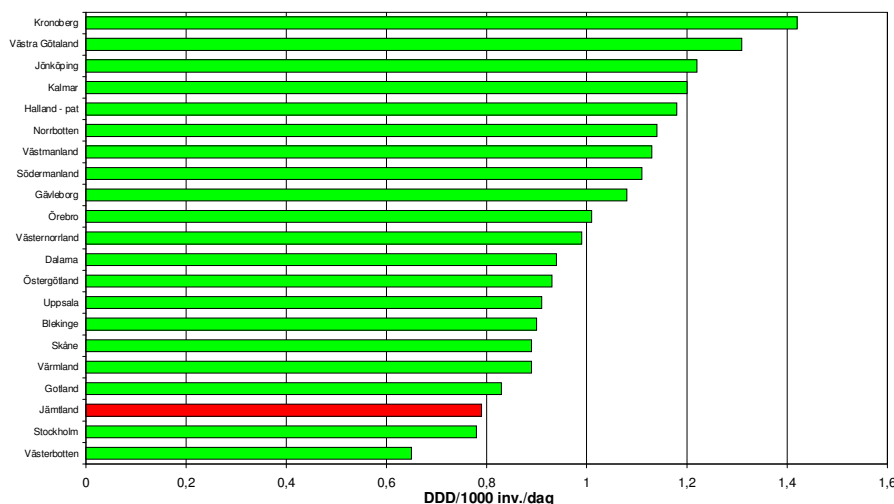
Risperidon (N05AX08), jan - juni 2004

Jämtlands län





Risperidon (N05AX08) jan - juni 2004



I Strömsunds kommun är användningen ungefär lika stor som i det län som har högst förbrukning i riket:

Referenser

1. Cummings JL. Alzheimer's disease. NEJM 2004;351: 56-67.
2. Statistiska centralbyrån www.scb.se

* * *

Läkemedelskommittéerna i norra regionen är stolta att presentera:

Producentbundet webbaserat förskrivningsstöd!

Läkemedelskommittéerna i norra regionen har köpt ett tvåårigt abonnemang på förskrivningsstöd avseende hypertoni, hjärtsvikt samt värdering av riskfaktorer för hjärtsjukdom. Huvudansvarig för programvaran är distriktsläkare Mats Persson, Umeå, som tillsammans med flera erkända experter från Umeå tagit fram beslutsstödet. Mats disputerade 2003 med en avhandling om beslutsstöd vid hypertoni och medverkade i distriktsläkarnas utbildningsdagar i Jämtland förra hösten. Han ingår också i den grupp som under oktober 2004 kommer att publicera en ny SBU-rapport om hypertoni. Kunskapsinnehållet och rekommendationerna baseras på nationella och internationella riktlinjer. Programmet för kardiologisk riskvärdering utgår från data från den stora MONICA-studien i Västerbotten

Programmet behöver inte laddas ner, utan är direkt tillgängligt på webbadressen www.inlinedss.se.

Användarnamn: lk

Lösenord: norr

Från LK är vi förstås angelägna att få veta hur användbart ett sådant här beslutsstöd är i den kliniska vardagen. Prova och lämna synpunkter!

Jan Håkansson
distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté
Krokoms HC

Nya rekommendationer för endokarditprofylax

Per Ekman, övertandläkare speciallisttandvården, Östersunds sjukhus

Nu har nya, bantade riktlinjer för endokarditprofylax antagits av Socialstyrelsen. Harriet Hogevik, Udevalla, har varit sammankallande i arbetsgruppen och Infektionsläkarför-eningens representant. Sveriges tandläkarförbunds representant har varit Johan Blomgren och kardiologföreningens Jan Eskilsson.

Sammanfattningsvis innebär de nya riktlinjerna att antibiotikaprofylax till personer med vitier och annan klaffsjukdom upphör då evidens saknas för nyttan. För grupperna genomgången endokardit och inopererad klaffprotes är gjorda studier så bristfälliga - även om ingen styrker nytta - att det fortfarande kan övervägas att ge profylax.

Läkemedel och ingrepp väsentligen oförändrade jfr 1988 års rek (Cars o medförf) förutom att KAD-byte har strukits som indikation. Dosen amoxicillin sänks också till internationellt mer vanliga 2 g.

De patienter som är aktuella för endokarditprofylax är:

Personer med:

- implanterade hjärtklaffproteser eller annan klaffkirurgi
- tidigare känd episod av endokardit
- komplicerade cyanotiska kongeitala vitier

De ingrepp där endokarditprofylax är motiverade är:

Munhålan: Oralkirurgiska ingrepp, tandextraktion, parodontalkirurgi,

biopsi, depuration (=tandstenskrapping), tonsillektomi, adenoidektomi.

Luftvägar: Fiberbronkoskopi med biopsi, bronkoskopi med stelt instrument.

Mag-tarmkanal: Esofago-gastroskopi med biopsi, esofagusdilatation, sklerosering av esofagusvaricer, prokto-, rekto-, koloskopi med biopsi, gallblåsecolon-, rectumkirurgi.

Urogenitalområdet: Uretrasondering, cystoskopi, prostatakirurgi, urinvägskirurgi, vaginal hysterektomi.

Nedanstående antibiotika och doser rekommenderas:

A. PATIENTER SOM TÅL PENICILLIN

Oral tillförsel
Amoxicillin 50 mg/kg (max 2 g) i engångsdos
1 timme före ingreppet

Parenteral tillförsel
(vid större ingrepp
generell anestesi)
Ampicillin 2 g + aminoglykosid (gentamicin, tobramycin,
netilmicin 2mg/kg eller amikacin 7,5 mg/kg) i intravenös
engångsdos 30-60 minuter före ingreppet

A. PATIENTER SOM ÄR ÖVERKÄNSLIGA MOT PENICILLIN

Oral tillförsel
(vid ingrepp i munhåla
och luftvägar)
Klindamycin 15 mg/kg (max 600 mg) i engångsdos 1
timme före ingreppet

Oral tillförsel
(vid ingrepp i magtarm-
kanal och urogenitalområdet)
Trimetoprim 5 mg/kg (max 300 mg) 15 mg/kg i
engångsdos ½ -1 timme före ingreppet

Parenteral tillförsel
(vid större ingrepp
generell anestesi)
Vancomycin 15 mg/kg (max 1 g) i intravenös engångs-
dos, infunderas *långsamt* in under 60 minuter före
ingreppet

Rör dig Frisk

Tomas Fritz, distriktsläkare Gustavsbergs Vårdcentral

Tomas Fritz har arbetat som distriktsläkare i Krokomb och ingick i läkemedelskommitténs expertgrupp för endokrinologi. Han har välvilligt ställt denna artikel till Jämt-Medels förfogande. Den publicerades först i Stockholms norra läkemedelskommittés tidskrift Läkemediet.

Under människosläktets 600 000-åriga historia på jorden har vi utvecklats från stenåldersstadiet till dagens techonstressade tillvaro med oförändrat genetiskt arv i bagaget. Det arv som vi bär i våra gener är bäst anpassat till ett stenåldersliv eftersom våra förfäder under den längsta tidsperioden i människans historia har varit samlare och jägarfolk.

Låt oss se vilka konsekvenser det får för oss att leva på 2000-talet med stenåldersgener som styr våra kropps-funktioner.

Stenåldersmänniskan levde under osäkra förhållanden när det gällde tillgången på föda och tvingades ofta genomleva perioder av svält när jaktlyckan uteblev eller om hårt klimat orsakade missväxt. Det låg då ett överlevnadsvärde i att under goda tider kunna lägga på hullet och lagra energi för kommande svältperioder. De individer som var bäst på detta var också de som hade störst chans att överleva och föra släktet vidare. Det har alltså funnits ett selektionstryck på människosläktet som har gynnat förmågan att bli lite överviktig.

I dag är situationen den omvända. Vi lever i ett konstant överflöd av energität föda och vi konsumerar detta överflöd under alltmer stillasittande levnadsformer. Det som tidigare hade ett överlevnadsvärde för människosläktet, förmågan att lägga på hullet, orsakar nu en fetmaepidemi över hela världen. Den har i dag drabbat drygt 10% av Sveriges befolkning.

Det förefaller alltså som om människosläktet har kommit till en utvecklingsmässig brytpunkt där vårt genetiska arv

och våra levnadsvanor samverkar till att orsaka ohälsa och risk för död i förtid.

Stillasittande och övergödning orsakar inte bara en viktökning. Man får även en obalans i själva energiomsättningen i kroppen om man ständigt matar på med bränsle som inte kommer till användning. Muskelnas favoritbränsle är glukos och muskler i arbete är kroppens största konsument av glukos. Detta säger något om vilken central betydelse muskelarbete har för energiomsättningen i kroppen och balansen mellan inkomster och utgifter.

Vid övermättnad och brist på regelbundet fysiskt arbete börjar kroppens egenproducerade insulin av någon anledning att börja fungera sämre. Vi kallar detta för insulinresistens, ett tillstånd som utgör startskottet till en utveckling av typ 2-diabetes. Sannolikt är det flera faktorer som bidrar till detta fenomen. Vi vet inte var insulinresistensen sitter i kroppen men vi vet att regelbunden fysisk träning är det mest effektiva sättet att motverka insulinresistens.

Alla de faktorer som ingår i det metabola syndromet innebär i sig en ökad risk för att insjukna i hjärtkärlsjukdom. Jag kanske inte behöver påpeka i den

här församlingen att de vanligaste komplikationerna vid T2D är stroke, kärlkramp och hjärtinfarkt.

Jag tänker nu presentera lite kalla fakta i form av studier som belyser värdet av att hålla sig fysiskt aktiv eller riskerna med att inte göra det.

Ledarsidan i New Engl J of Medicine 2002;346 konstaterar under rubriken Survival of the fittest – more evidence att: "Exercise capacity is a more powerful predictor of mortality among men than any other established risk factor for cardiovascular disease."

I samma nummer presenteras en amerikansk studie på 6213 män som remitterats till arbets-EKG av kliniska skäl. Den fysiska konditionen som uppmättes i samband med undersökningen var klart relaterat till total mortalitet under en 6,2 års uppföljningstid i så måtto att ökad fysisk kondition ledde till bättre överlevnad. Efter justering för ålder var låg fitness den starkaste prediktorn för risken att dö. Rökning kom som riskfaktor nummer 3 respektive 5 i den grupp som hade normalt resp. patologiskt arbets-EKG.

En brittisk undersökning, omfattande 5159 män i åldern 40-59 år visade att självrapporterad grad av fysisk aktivitet var omvänt proportionell mot risken att utveckla typ 2-diabetes eller krans-kärlsjukdom under 17 års uppföljning. Personer som uppgav att motionerade "moderat" (mellan lätt och hård motion) hade 39 % riskminskning för att drabbas av krans-kärlsjukdom och 42 % minskad risk för att få typ 2-diabetes, jämfört med den inaktiva

gruppen. De personer som uppgav ökad fysisk aktivitet hade även lägre nivåer av insulin i blodet, ett tecken på att de hade en bättre insulinkänslighet än de fysiskt inaktiva personerna. (Ref Wannamethee SG, Shaper AG, Alberti KGMM. Physical activity, metabolic factors and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes. Arch Intern Med 2000;160: 2108-2116)

En delstudie av den stora amerikanska Nurses Health Study har presenterat beräkningar som tyder på att en ökning av TV-tittandet med 2 tim per dag leder till en ökad risk för att utveckla typ 2-diabetes med 14% och risken för att utveckla fetma (BMI över 30) ökar med 23 %. Femtio tusen amerikanska sjuksköterskor ingick i fetmastudien

och 68 000 ingick i diabetesstudien. De följdes i 6 års tid och fick mycket noggrant ange hur fysiskt aktiva de var och på vilket sätt de höll sig aktiva. Författarna presenterade även beräkningar utifrån samma material som tyder på att man genom att införa 60 minuter rask promenad dagligen eller minska TV-tittandet med 10 timmar/vecka samt promenera 30 minuter dagligen kan minska sin fetmarisk med 24 respektive 30% och diabetesrisken med 34 respektive 43%.

Till slut vill jag bjuda på min egen översättning av Hippokrates ord Om Kroppsövningar:

Bevarandet av hälsan ligger i att överge sin obenägenhet att anstränga sig. Ingenting kan ersätta kroppsövningar för i ansträngningen flammar den naturliga hettan upp och alla överflödigheter fördrivs, medan i vila den naturliga hettan sjunker undan och överflödigheter alstras i kroppen, även om födan är av allra bästa kvalitet och måttlig i kvantitet. Kroppsövningar fördriver den skada som orsakas av alla dåliga vanor som de flesta människor följer.

Fritt efter Hippokrates ca 420 f Kr.

Läkemedelsdagar i Umeå 1-2 februari 2005

Läkemedelskommittéerna i norra regionen planerar en gemensam utbildning om aktuella och kontroversiella läkemedelsfrågor 1-2 februari 2005.

Målgruppen är alla läkare i norra regionen.

Preliminärt program; Huvudrubriker

- Risk och frisk
- Diabetes
- Hjärnans sjukdomar
- Kvinnligt/manligt
- Graviditet/amning
- Det gör ont
- Nya, dyra läkemedel

Ett utförligare program med inbjudan kommer senare i höst!

