



## Läkemedelskommitténs ledamöter 2005

### Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

### Läkare länsjukvård:

Vakant, Medicinkliniken  
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken  
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

### Läkare primärvård:

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

### Privatläkare

Vakant

### Sjuksköterskor länsjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken

### 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 Jonsson, 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, Björn Stalby  
Jan Håkansson, Carina Träskvik  
Eva-Kari Markland

## Läkemedelskommitténs expertgrupper

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

## JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: <http://www.jll.se/net/Startsida/H%e4Iso-+och+sjukv%e5rd/L%e4kemedel/L%e4kemedelskommitt%e9>

Ansvarig utgivare: Jan Håkansson

Redaktör: Björn Stalby

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

Tryck: Landstingstryckeriet, Östersund

**Innehåll i detta nummer:**

**Patentutgångar sänker priset på viktiga läkemedel!..... 42**

*Jan Håkansson, distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté*

**Atypiska neuroleptika till dementa medför ökad dödlighet..... 43**

*Distriktsläkare Per Magnusson, Järpen*

**NORVIT-studien ..... 44**

*Distriktsläkare Per Magnusson, Järpen*

**Homocysteinhypotesen är död! ..... 46**

*Jan Håkansson, distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté*

**Ska vi fortsätta med betablockerare ? ..... 46**

*Distriktsläkare Per Magnusson, Järpen*

**Norrländska läkemedelsdagar i Umeå..... 47**

**Om ångest ..... 48**

*Informations läkare Kerstin Asplund*

**Upphandlade rekvisitionsläkemedel i slutenvård  
för Norra regionen ..... 50**

*Apotekschef Eva-Kari Markland, Sjukhusapoteket Östersund*

**Slut med papper från apoteken!**

Nu är det slut med papperslistor över utbyten av generika från apoteket till förskrivarna. Apoteket skickar numera regelbundet en CD-skiva med uppgifter om utbyten för hela länet till landstinget

## Patentutgångar sänker priset på viktiga läkemedelemedel

Jan Håkansson, Distriktsläkare, Krokoms HC

Under de senaste åren har patenträttigheterna för ett stort antal viktiga läkemedel gått ut. Det har varit en betydande orsak till att kostnadsutvecklingen för läkemedel i stort sett legat stilla sedan 2002. Även under 2005 har patenten gått ut för flera vanliga läkemedel gått ut med kraftiga prissänkningar till följd av konkurrens från generikaföretag.

Metoprolol (Seloken Zoc), ramipril (Triatec), alendronat (Fosamax), sertralin (Zoloft) är några exempel på läkemedel vars patent gått ut 2005. Under 2006 går patenten ut på bl a amlodipin (Norvasc), pravastatin (Pravachol), zolpidem (Stilnoct) och sumatriptan (Imigran).

För patienter och landstingen betyder patentutgångarna och ökad konkurrens minskade kostnader, som ofta är betydande.

Under 2005 har patentutgångarna för ramipril och sertralin varit de mest radikala. De har inneburit prissänkningar med 80-90 procent! Se diagram där

årskostnaderna av ramipril och sertralin i vanliga doser jämförs med motsvarande doser av tidigare patentutgångna läkemedel (enalapril resp citalopram och mirtazapin) och patentskyddade läkemedel med liknande indikation (Cozaar och Atacand resp Cipralex, Remeron-S och Eflexor Depot)!

För ramipril (Triatec) har företaget, som tillverkar originalet (Aventis) valt att genomföra en betydande prissänkning, dock inte till samma låga nivå som de generiska företagen. För sertralin (Zoloft) har Pfizer genomfört endast en marginell prissänkning av originalpreparatet.

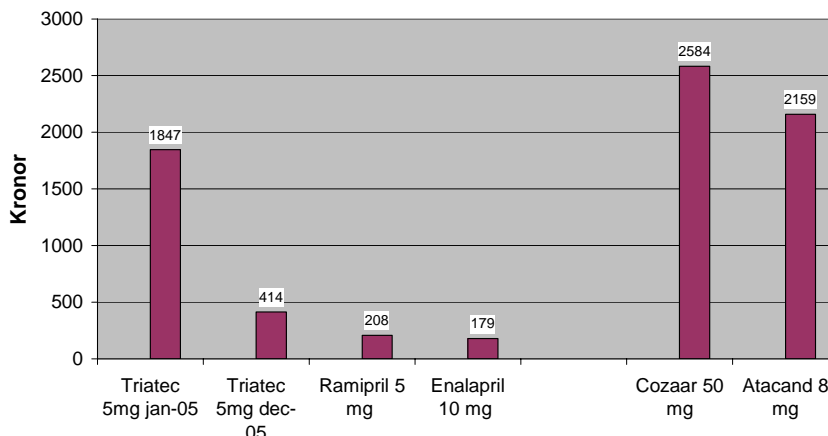
De här stora prisskillnaderna är inte alltid kända inom sjukvården och patienterna noterar det ofta först när de ska hämta ut recept, som kostar bara en bråkdel av vad de varit vana vid. Det har dessutom blivit svårare att jämföra priser eftersom prisuppgifterna tagits bort i 2005 års upplaga av FASS, med motiveringen att priserna snabbt kan ändras genom substitutionssystemet och FASS-redaktionen hänvisar till

[www.fass.se](http://www.fass.se). Att jämföra aktuella priser på [www.fass.se](http://www.fass.se) är dock otympligt och låter sig inte göra i praktisk sjukvård. Redaktionen för FASS har fått mycket kritik för detta och förhoppningsvis kommer FASS 2006 att ha priser angivna igen med anvisning att de endast avspeglar priserna vid tryckningen.

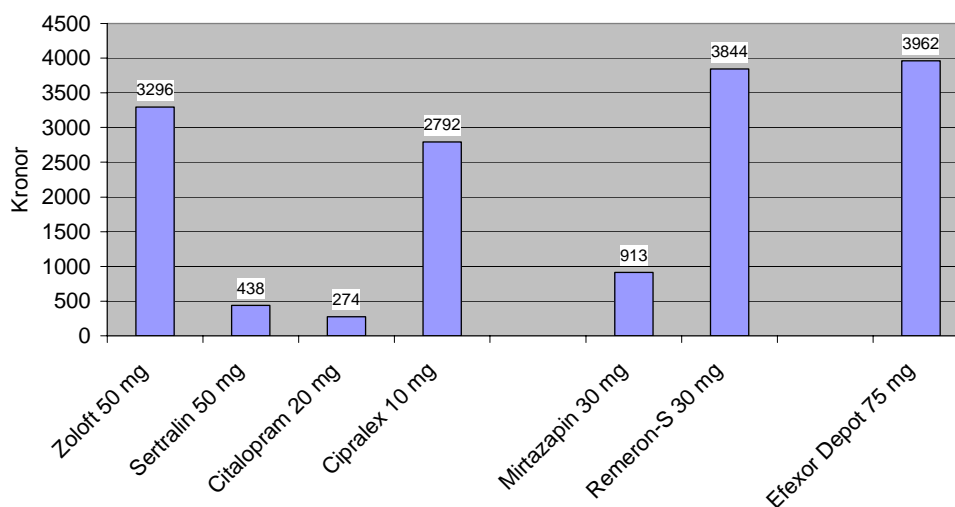
För att sjukvårdens personal ska kunna hålla sig uppdaterad om viktiga prissförändringar kommer läkemedelskommittén att producera ett informationsblad, som kan beställas om betydelsefulla förändringar i prisbilden och det kommer också att läggas ut på läkemedelskommitténs hemsida.

Naturligtvis finns ofta välgrundad indikation för de dyrare läkemedlen (tex rethosta av ACE-hämmare). Rimligen måste ändå vi som förskriver läkemedel fråga oss om förskrivningen av läkemedel som Lipitor, Cozaar, Cipralex m fl fråga oss om de verkligen är värda ett c:a 10 gånger högre pris än väldokumenterade billigare alternativ.

Årskostnad ACE-hämmare och ARB



## Årskostnad antidepressiva (priser nov-05)



## Atypiska neuroleptika till dementa medför ökad dödlighet

*Per Magnusson, distriktsläkare, Järpen*

### Inledning

En stor andel av patienter med demens utvecklar någon gång under sjukdomsförloppet

beteendestörningar, exempelvis aggressivitet. Antipsykotiska läkemedel, t.ex. Haldol,

har länge använts vid dessa symtom. Men deras användbarhet begränsas av biverkningar i form av ökad demens och Parkinsonliknande symtom som stelhet och gångsvårigheter.

På 1990-talet introducerades s.k. atypiska neuroleptika som till stor del saknade dessa biverkningar och de har fått stor användning till äldre patienter. 2003 rapporterades ökad frekvens stroke av dessa nyare antipsykotiska

läkemedel (1) och läkemedelsverket har tidigare varnat för ökad risk för död vid behandling med olanzapin (Zyprexa)(2).

### Nymetaanalys

I JAMA 21 oktober 2005 publicerades en metaanalys av flera atypiska neuroleptika som ger ytterligare information (3).

Efter mycket detektivarbete kunde författarna hitta 15 relevanta studier varav 9 inte var publicerade i tidskrifter utan bara rapporterats vid kongresser och liknande.

Det var randomiserade placebo-kontrollerade studier med vanligen 10 till 12 veckors uppföljning. I fem studier ingick risperidon (Risperdal), i tre

quetiapin (Seroquel) och i fem olanzapin (Zyprexa). I de tre övriga ingick aripiprazol som inte marknadsförs i Sverige. Totalt hade 5 353 patienter randomiserats till studieläkemedlet i studierna och 1757 till placebo.

### Resultat

Det var lika stor andel patienter som avbröt behandlingen i gruppen som fick aktivt läkemedel som i gruppen som fick placebo. Total dödlighet var signifikant högre i gruppen som fick aktivt läkemedel (3,5%) jämfört med placebo (2,3%). Detta innebär 54% högre relativ dödlighet för patienter som fick aktivt läkemedel.

Man fann ingen signifikant ökad dödlighet för något av de ingående enskilda läkemedlen men vid sammanslagning av all studier blev ökningen statistiskt signifikant. Man fann även data för ett av de äldre antipsykotiska läkemedlen: Haldol. Det var även här en ökad dödlighet för aktivt läkemedel (6,2 %) jämfört med placebo (3,8 %) men den var inte statistiskt signifikant eftersom studien inte var så stor. Tyvärr saknas fler studier av den äldre typen neuroleptika.

#### Vilken betydelse får detta i klinisk praxis?

Denna metaanalys tyder på att atypiska neuroleptika ökar dödligheten något när de ges till äldre dementa patienter. Detta kan mycket väl gälla även äldre neuroleptika.

När dementa patienter utvecklar psykotiska symtom eller aggressivitet bör i första hand andra utlösande fak-

torer än demensen uteslutas och omvårdnadsåtgärder prövas. Om läkemedelsbehandling blir aktuell kanske andra läkemedelsgrupper kan prövas, exempelvis SSRI-preparat som kan ha effekt vid vissa beteendestörningar. Om de psykotiska symtomen, t ex hallucinationer, inte är ångestskapande kan man kanske avstå från behandling. Behandling med atypiska neuroleptika kan trots allt bli nödvändig och man bör då noga väga för- och nackdelar med behandlingen. Lägsta möjliga dos bör eftersträvas och noggrann uppföljning göras för omprövning av behandlingen. Utsättningsförsök bör göras så snart som möjligt (4).

#### Referenser

1. Brodaty H, Ames D, Snowdon J, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:134-143. [Medline](#)

2. Läkemedelsverket Aktuellt/observanda: Zyprexa – ökad förekomst av cerebrovaskulära händelser (stroke och TIA) och ökad dödlighet i demensstudier 2004-03-09 [http://www.mpa.se/observanda/obs04/040309\\_zyprexa\\_cerebrovaskulara.shtml](http://www.mpa.se/observanda/obs04/040309_zyprexa_cerebrovaskulara.shtml)

3. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005;294:1934-1943. [Abstract](#)

4. Läkemedelsverket Aktuellt/observanda: Risperdal – förnyad aktualitet för tidigare information om ökad förekomst av cerebrovaskulära händelser i demensstudier 2004-03-09 [http://www.mpa.se/observanda/obs04/040309\\_risperdal\\_cerebrovaskulara.shtml](http://www.mpa.se/observanda/obs04/040309_risperdal_cerebrovaskulara.shtml)

## NORVIT-studien

### Ingen effekt av folsyra på nytt insjuknande i hjärtkärlsjukdom efter hjärtinfarkt. Kombinationen folsyra och vitamin B6 kan till och med öka risken för hjärtkärlsjukdom

*Per Magnusson, distriktsläkare, Järpen*

#### Inledning

Det finns ett samband mellan hög plasmakoncentration av homocystein och ökad risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom (1). Många allmänläkare i Sverige har även haft uppfattningen att förhöjt homocystein är en kausal faktor (5). Och eftersom homocystein sänks av tillskott av vitaminerna folsyra och B12 är det kanske inte så konstigt att det har skett en tiofaldig ökning i Sverige av försäljningen av B-vitaminskombinationer de senaste åren (4).

Det finns även ett samband mellan högt p-homocystein och utveckling av demens men en metaanalys från Cochrane av interventionsstudier visade att det saknas belägg för att tillskott av vitaminer minskar risken för demenssjukdom (4).

#### NORVIT-studien

På en hjärtkongress i Stockholm i början av september presenterades en stor studie från Norge av intervention med B-vitaminer till patienter som haft hjärtinfarkt (2). 37409 patienter som haft

hjärtinfarkt de senaste 7 dagarna randomiserades till fyra grupper:

1. 0,8 mg folsyra, 0,4 mg vitamin B12 och 40 mg vitamin B6 dagligen
2. 0,8 mg folsyra och 0,4 mg vitamin B12 dagligen
3. 40 mg vitamin B6 dagligen
4. placebo

Det var en dubbelblind, multicenterstudie finansierad av icke kommersiella källor. Någon publicering i vetenskaplig tidskrift har inte skett ännu. Studien pågick i 3,5 år och primär end-point var

dödlig eller icke dödlig hjärtinfarkt eller stroke. Sekundära end-points var de enskilda händelserna i den primära end-pointen, total dödlighet, kranskärlsintervention eller sjukhusanläggning pga instabil angina.

**Resultat**

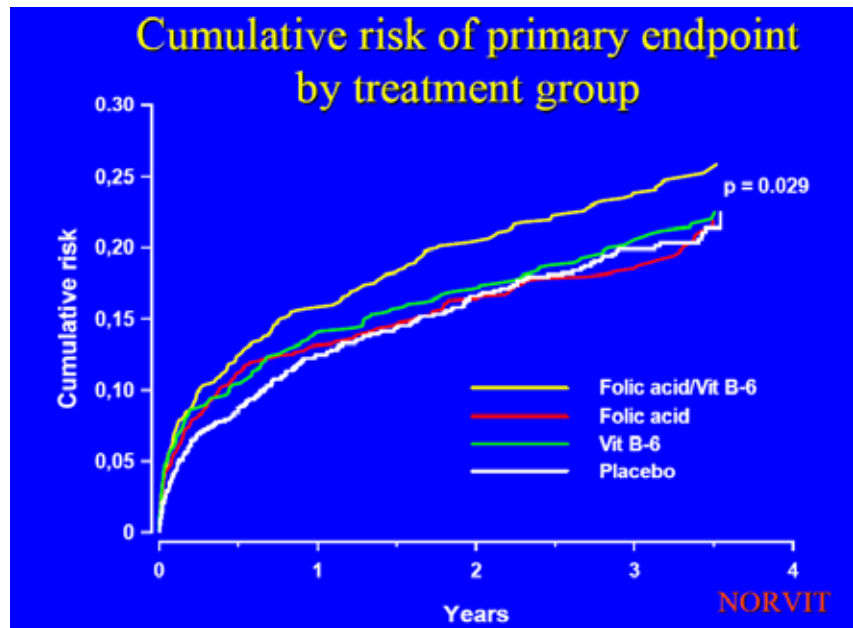
Homocystein sjönk signifikant i grupp 1 och 2 som behandlades med folsyra. Trots detta påverkades inte den primära end-pointen i positiv riktning. Det var till och med signifikant ökad risk att insjukna eller avlida i stroke eller hjärtinfarkt för patienterna i den grupp som fick både folsyra och vitamin B6 (bild).

**Slutsats**

Högt p-homocystein tycks snarare vara en riskmarkör än en kausal riskfaktor. Kombinationen folsyra och vitamin B6 kan öka risken för hjärtsjukdom och inget av dessa vitaminer bör förskrivas till patienter som har haft hjärtinfarkt eller har hög risk att utveckla aterosklerotisk hjärtsjukdom (6).

**Konsekvenser i klinisk praxis**

Detta får stora konsekvenser för vårt sätt att använda dessa läkemedel. Folsyra förskrivs idag i stora mängder. Några få patienter har en reell vitaminbrist och har fått läkemedlet pga t.ex. anemi eller tydliga neurologiska sym-



tom. I de fallen bör behandlingen fortsätta. Men flertalet har vid något tillfälle haft lätt förhöjt p-homocystein som kontrollerats pga exempelvis trötthet. I de fallen finns idag inga vetenskapliga belägg för att behandlingen gör nytta. Snarare finns risk att den kan vara skadlig och folsyra, vitamin B6 och B12 bör då sättas ut.

**Referenser**

1. Ueland PM, Refsum H, Beresford SA, Vollset SE. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr.* 2000 Aug;72(2):324-32 <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/72/2/324>

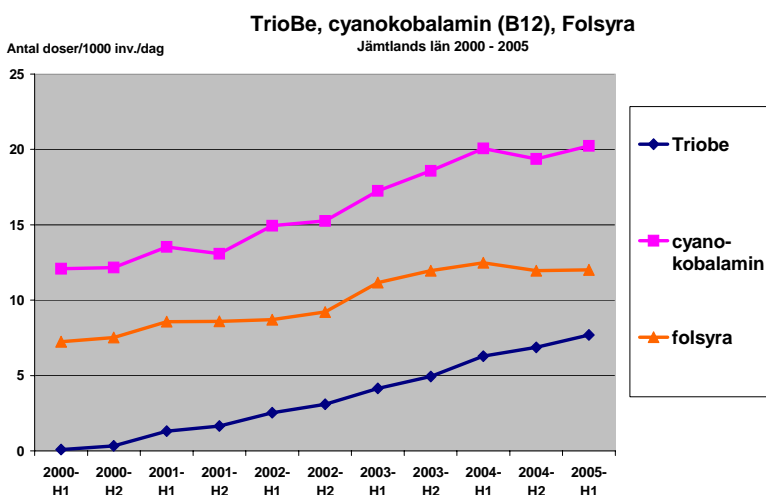
2. [http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/0069CA73-20E2-4CA3-B09C-6D735620211B/0/Bonaa\\_FP1334.pdf](http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/0069CA73-20E2-4CA3-B09C-6D735620211B/0/Bonaa_FP1334.pdf)

3. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/cclsystev/articles/CD004514/frame.html>

4. Rosenberg P, Hernborg A, Håkansson J, Skoglund I, Svartholm R, Söderström U, Wahlström R. B vitamins and dementia – lack of evidence in Cochrane analysis [debate]. *Rondel* 2004; 19. [http://www.rondellen.net/debate19\\_eng.htm](http://www.rondellen.net/debate19_eng.htm)

5. Jansson J-H. Hypotes i gungning – homocystein som riskfaktor för kärlsjukdom [recension]. *Rondellen* 2004; 21. URL: [http://www.rondellen.net/evaluation21\\_swe.htm](http://www.rondellen.net/evaluation21_swe.htm)

6. <http://www.legemiddelverket.no/nyheter/NORVIT-studien.htm>



# Homocysteinhypotesen är död!

## Homocysteinhypotesen är död! Behandling med TrioBe är irrationell!

Jan Håkansson, Distriktsläkare Krokoms HC

Studien Norvit, som beskrivs av Per Magnusson i detta nummer av Jämt-Medel innebär det definitiva slutet för förhoppningen att man kan minska risken för allvarlig hjärtkärlsjukdom genom att reducera förhöjda homocysteinnivåer med tillskott av B-vitaminer. Huvudprövaren för studien professor Kåre Harald Bönaa konstaterade vid presentationen av Norvit-studien att homocysteinhypotesen därmed är död.

Vad gäller effekten på demensutveckling har systematiska genomgångar vid The Cochrane Collaboration av studier med vitamin B12, folsyra och vitamin B6 genomförts. Samtliga analyser har kommit fram till att det inte finns några belägg för att dessa ämnen förebygger demensutveckling, vare sig som monoterapi eller i kombination.

I marknadsföringen av Trio-Be har företaget tagit eventuella effekter på homocystein till intäkt för effekt på olika former av sjuklighet. Marknadsföringen har flera gånger prickats som ovederhäftig av Nämnden för bedömning av läkemedelsinformation (NBL), men trots böter fortsätter tillverkaren Recip marknadsföringen med samma argument.

Efter Norvit-studien (som ännu ej publicerats) kan vi konstatera att tillskott av vitamin B12, folsyra och vitamin B6 till personer utan påvisad brist inte bara är verkningslös utan to m kan vara skadlig.

Vid påvisad brist av vitamin B12 och folsyra (i synnerhet vid samtidig makrocytär anemi) finns naturligtvis

starka belägg för att substitution med det vitamin man har brist av har mycket god effekt, men då behövs betydligt högre doser än de som finns i Trio-Be.

### Referenser:

Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD004394. DOI: 10.1002/14651858.CD004394.

Malouf R, Grimley Evans J, Areosa Sastre A. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD004514. DOI: 10.1002/14651858.CD004514.

Lindgren A. Oseriös marknadsföring av TrioBe. *Läkartidningen* 2005;102:1160-2.

# Ska vi fortsätta att förskriva betablockerare?

## Ny metaanalys av betablockerare vid primär hypertoni.

Per Magnusson, Järpens hälsocentral

Läkemedelskommitténs expertgrupp hjärta-kärl

### Inledning

Betablockerare har länge ansetts vara ett av förstahandsmedlen vid hypertoni, även när inga tecken till organskador finns, s.k. primär eller okomplicerad hypertoni.

År 2004 publicerades en metaanalys av betablockeraren atenolol vid hypertoni av en grupp från Umeå (1). Den visade att det inte finns några studier som visar att atenolol har effekt på hårda

ändpunkter som insjuknande i hjärtkärlsjukdom eller total dödlighet. För stroke fanns en fördel för atenolol med gränssignifikans jämfört med placebo. 18 oktober i år återkom gruppen med en ny metaanalys av *alla* betablockerare vid primär hypertoni (2).

### Metaanalys

Man gjorde sökningar i Cochrane Library och PubMed efter studier med betablockerare vid primär hypertoni. Man fann 13 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 105 951

patienter där betablockerare jämfördes med andra blodtryckssänkande läkemedel. 7 studier med 27 433 patienter hade jämfört betablockerare med placebo eller ingen behandling.

### Resultat

Vid jämförelse med placebo eller ingen behandling minskade betablockerare risken att drabbas av stroke men däremot minskade inte risken för hjärtinfarkt eller total dödlighet.



Dock var riskminskningen för stroke bara 19 % vilket är c:a hälften av vad som visats vid behandling med andra blodtryckssänkande läkemedel.

Vid jämförelse med andra blodtryckssänkande läkemedel var det ingen skillnad vad gäller total dödlighet eller hjärtinfarkt. Däremot fann man 16 % högre risk för stroke med betablockerare än andra läkemedel.

Det tidigare antagandet att betablockerare har samma goda effekt vid primär hypertoni som de visat vid sekundär hypertoni, t.ex. efter hjärtinfarkt, tycks inte vara korrekt. Artikelförfattarna hävdar att betablockerare är suboptimal behandling vid primär hypertoni pga den 16 % högre risken för stroke än vid behandling med andra blodtryckssänkande läkemedel.

### Ska alla patienter sluta med beta blockerare nu?

Nej, vi får akta oss för att kasta ut barnet med badvattnet. Betablockerare *har* effekt som primärprevention om än lite sämre än andra medel. För patienter som står på betablockad och tolererar medlen medför ett byte besvär med tätare blodtryckskontroller och risk för biverkningar av nya läkemedel. Att sluta tvärt kan ge hjärtklappning, man bör trappa ut försiktigt. Vissa patienter med hypertoni har naturligtvis kranskärslsjukdom eller hjärtsvikt som ännu inte givit symtom och för dem kan ut-sättning vara riskabel.

Så i praktiken kan de flesta fortsätta med betablockerare, men vid nyinsättning bör vi vid primär hypertoni i första hand använda andra läke-

medel. Vid samtidig kranskärslsjukdom eller hjärtsvikt är dock betablockerare förstahandsmedel med god dokumentation av effekt på framtida insjuknande och total dödlighet.

### Referenser

1. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet*. 2004;364(9446):1684-9.

2. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O Should  $\beta$  blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*. 2005;366(9496):1545-1553

## Norrländska läkemedelsdagar 31 jan - 1 feb 2006

De fyra nordliga läkemedelskommittéerna anordnar för andra året läkemedelsdagar i Umeå. Modellen för dagarna har vi lånat från Kanada, korta föredrag som ska försöka besvara kritiska frågor av praktiskt värde för vården med den evidensbaserade kunskap vi har just nu, hur handlar vi rent praktiskt?

Detta med hänsyn till resurser ute på "fältet" och andra både hårda och mjuka faktorer som en läkare ute i praktisk vård måste ta hänsyn till.

### Teman för i år:

- Riktlinjer och/eller läkekonst
- Att laga ett sviktande och flimrande hjärta
- Nya ångesten – att missa ångest
- Läkemedel och elände
- Vår tids farsoter
- Vad nytt på läkemedelsfronten
- Debatt: Hur bör vi använda dagens demensläkemedel?

**Plats:** Idun, Umeå Folkets Hus, Umeå

**Tid:** Tisdag 31 januari kl. 10.00 till onsdag 1 februari kl. 15.00  
Middag med underhållning på tisdagen kl. 19.00

**Målgrupp:** Läkare

**Kostnad:** 1.000kr inkl. måltider och middag

**Arrangörer:** Läkemedelskommittéerna i Jämtland, Norrbotten, Västerbotten och Västernorrland.

Anmälan till: Gagna Kompetens, fax 0611-80023 alt. [anmalan.gagnakompetens@lvn.se](mailto:anmalan.gagnakompetens@lvn.se)

Vid frågor runt det praktiska arrangemanget, kontakta Kristina Sundin på [Kristina.sundin@lvn.se](mailto:Kristina.sundin@lvn.se) eller 0611-80177

Mer information om läkemedelsdagarna finns på läkemedelskommitténs hemsida, [www.jll.se](http://www.jll.se).

# Om ångest

Informationsläkare kerstin Asplund

## ”Ångest, ångest är min arvedel, min strupes sår, mitt hjärtas skri i världen.”

skrev Per Lagerkvist för nittio år sedan.

Ångesten är densamma nu som då – lika plågsam och vanlig.

Ångest kan beskrivas som olustkänsla eller kroppsliga spänningssymptom inför en förväntad fara, där hotet kan komma utifrån eller inifrån. Ångest är en normal reaktion i vissa situationer men förekommer också som enskilt symptom vid psykiska störningar som psykosor och depressioner.

### Ångestsyndrom

Ångestsyndrom innebär flera symptom på ångest samtidigt på ett specifikt sätt och med viss varaktighet. Det skall också vara av en sådan svårighetsgrad att det leder till funktionsnedsättning. Ångestsyndrom har ofta ett långdraget spontanförlopp med kvarstående symptom under flera år. Exempel på ångestsyndrom är paniksyndrom, tvångssyndrom, posttraumatiskt stressyndrom (PTSD), generaliserat ångestsyndrom (GAD) och fobier.

Personer med ångestsyndrom har hög konsumtion av sjukvård och många blir också arbetsoförmögna under kortare eller längre perioder. Ångestsyndrom är vanliga. Punktprevalensen varierar mellan 12 och 17 procent i epidemiologiska studier. Nästan var fjärde person kommer någon gång i livet att drabbas av ett ångestsyndrom.

### Comorbiditet

Det finns också en omfattande comorbiditet mellan ångest och tillstånd som depression, personlighetsstörning och missbruk. Det avspeglas endast i viss utsträckning i de vetenskapliga studierna där man eftersträvat så ”rena” studiepopulationer som möjligt. Epidemiologiska studier har visat

annan psykisk sjukdom, oftast depression, hos mer än 80% av personer med fobier och hos 90% av personer med GAD. Men även en rad somatiska sjukdomar som hjärtbesvär, magtarmbesvär och astma visar en betydande comorbiditet med ångest och vid många av ångestsyndromen finns en betydande överdödlighet.

Detta är bakgrunden till att SBU granskat behandlingen av ångestsyndrom. I september kom en gul rapport i två delar. Man har granskat såväl läkemedel som psykoterapi vid olika ångestsyndrom.

### Några av slutsatserna:

- Behandlingsmetoder med dokumenterad effekt finns för samtliga ångestsyndrom. Effekterna är måttliga, dvs. symptomen lindras men det blir sällan fullständig symptomfrihet. Det goda undantaget är specifik fobi, där exponering och modellinlärning har god och bestående effekt.
- Vid **paniksyndrom** finns effekt visad med läkemedel av antidepressiv typ (sertralin, paroxetin, imipramin och klomipramin samt sannolikt även citalopram och moklobemid). Kognitiv beteendeterapi (KBT) med exponering lindrar också symptomen. Effekten av psykoterapi är mer bestående än effekten av psykofarmaka. Antidepressiva läkemedel kombinerade med KBT har visat förstärkt effekt jämfört med behandlingarna var för sig.
- Vid **social fobi** har läkemedlen fluvoxamin, sertralin, paroxetin,

venlafaxin och escitalopram visats ha effekt. Även KBT, speciellt i grupp, lindrar symptomen vid social fobi.

- **Tvångssyndrom:** Läkemedlen klomipramin, sertralin, paroxetin, fluoxetin och fluvoxamin samt citalopram lindrar symptomen på såväl tvångshandlingar som tvångstankar. Effekten kvarstår så länge behandlingen pågår men de flesta försämras igen när läkemedlet sätts ut. Beteendeterapi förbättrar symptomen hos hälften av patienterna med tvångshandlingar och har längre kvarstående effekt än läkemedel.
- Vid **posttraumatiskt stressyndrom (PTSD)** har fluoxetin, sertralin och paroxetin visats ha lindrande effekt. Även KBT och exponering lindrar symptomen.
- Vid **generaliserat ångestsyndrom (GAD)** har paroxetin, venlafaxin, sertralin och escitalopram visats ha effekt liksom även KBT.

**Sammanfattningsvis** kan man alltså säga att en rad **läkemedel som påverkar serotoninnivåerna**, främst SSRI och TCA och venlafaxin, har effekt på de flesta ångestsyndrom. Likaså har psykoterapi, framför allt **kognitiv beteendeterapi**, lindrande effekt. Effekten av en kombination av läkemedel av typ SSRI och psykoterapi av typ KBT är i vissa fall, framförallt vid paniksyndrom, ännu bättre.

Studier av psykodynamiskt inriktade behandlingar saknas nästan helt.

Torsdagen den 24 november samlades representanter för de fyra nordliga landstingen i Umeå för att med utgångspunkt från SBU.s ångestrappport diskutera den framtida behandlingen. Det var mest folk från de olika psykiatriska klinikerna men även från barn- och ungdomspsykiatri, primärvården samt psykoterapienheten vid Umeå universitet. Föredragande var professorerna Lars von Knorring, Mats Fredriksson och Per-Anders Rydelius vilka samtliga varit med i projektgruppen för SBU.s ångestrappport.

Diskussionen kom bland annat att röra frågor om prioriteringar inom vården och i samhället. Effektiv behandling av ångestsyndrom finns men det dröjer alltför ofta många år innan en ångestpatient får rätt behandling. Fram till dess kostar det mycket pga akutbesök och ”onödiga” somatiska utredningar inom sjukvården, sjukpenning och sjukersättning från försäkringskassan men framförallt i form av lidande för den drabbade och dennes anhöriga.

### KBT

KBT är den psykoterapiform som har bäst dokumenterad effekt vid ångestsyndrom. Dessvärre är det stor brist på KBT-terapeuter och fortfarande är det en minoritet av de psykoterapeuter som nu utbildas som har KBT- inriktning. Internetbaserad KBT kan vara ett alternativ för vissa personer. SBU-rapporten har inte granskat sådan behandling – sannolikt för att det inte finns tillräckligt med sådana studier publicerade. Enligt Mats Fredriksson skulle emellertid IT-baserad KBT kunna vara ett förstahandsalternativ för många ångestpatienter. Mer om detta finns att läsa på [www.studie.nu](http://www.studie.nu) eller [www.livanda.se](http://www.livanda.se)

I februari-06 kommer läkemedelsverket att anordna en workshop om behandling av ångestsyndrom för att sedan utfärda terapirekommendationer. Dessa rekommendationer kommer i stor utsträckning att bygga på SBU-rapporten på motsvarande sätt som terapirekommendationerna vid depressionsbehandling tidigare gjort.

Socialstyrelsen avser också att utge nationella riktlinjer för behandling av ångest och depression. Arbete med detta pågår och ambitionen är att snabbt få ut resultatet men det kommer antagligen att dröja betydligt längre än läkemedelsverkets terapirekommendationer.

I väntan på mer auktoritativa rekommendationer får vi ge den hjälp och terapi som finns tillgänglig, i första hand den som har visat sig vara bäst i vetenskapliga studier, men inte glömma ödmjukhet och inkännande i patienternas lidande.

Källa:

Behandling av ångestsyndrom. En systematisk litteraturoversikt. SBU-rapport nr 171, 2005.

”Min ångest är en risig skog  
där blodiga fåglar skrika.  
Stoltare ödemark finner du nog;  
Men det kvittar mig nu lika!

Jag sitter och glör under torra träd  
och lyss till de hessa skriken.  
Jag ligger snart still under tomma träd  
Och ruttar bland fågelliken.”

(Per Lagerkvist 1916)

# Upphandlade rekvisitionsläkemedel i slutenvård för Norra regionen.

Apotekschef Eva-Kari Markland, Sjukhusapoteket Östersund

Upphandlingen gjordes i samarbete med övriga landsting i Norra regionen och som ett resultat valdes ett antal läkemedel ut som förstahandsval.

Förstahandsvalet grundar sig på följande utvärderingskriterier:

1. Dokumenterad medicinsk och farmaceutisk ändamålsenlighet.  
De medicinska ställningstagandena och besluten baseras på dokumenterad klinisk effekt och säkerhet.  
De farmaceutiska ställningstagandena och besluten syftar bl a till ett vård- och patientanpassat sortiment.  
Exempel på sådana egenskaper hos ett läkemedel är:
  - Sortimentets bredd
  - Förpackningar (storlek, utförande)
  - Hanterbarhet inklusive förvarings betingelser
  - Etikettering
  - Möjlighet till endos
  - Streckkoder
2. Låg behandlingskostnad, pris
3. Leveranstid och leveranssäkerhet

Dessutom valde landstingen att teckna avtal för flera andra läkemedel än de som utgör förstahandsval för erhållande av rabatter även på dessa varor.

Resultatet av upphandlingen kommer att medföra följande för leveranserna till Östersunds sjukhus och i förekommande fall till landstingets övriga inrättningar i Jämtland.

## ATC-grupp A

### Matsmältningsorgan och ämnesomsättning

Nexium är förstahandsval av medel vid magsår och gastroesofagal refluxsjuk-

dom, men där är att märka att Omeprazol tabletter som också är upphandlade är betydligt billigare än Nexium tabletter. Här är apotekets förslag att vi levererar Nexium för injektion och Omeprazol tabletter. Av de upphandlade ranitidinpreparaten kommer vi att leverera Artonil.

Förstahandsval bland antiemetika är Zofran, bland laxantia är det Laktipex och av perorala diabetesmedel är det Metformin.

## ATC-grupp B

### Blod och blodbildande organ

Här kommer inga stora förändringar att ske på grund av att nästan samtliga alternativ är upphandlade som förstahandsval. Förstahandsval är alltså både Fragmin, Klexane och Innohep, både Aranesp och Eprex samt vätskor från både Fresenius Kabi, Baxter och Braun.

## ATC-grupp C

### Hjärta och kretslopp.

Här kommer apoteket att leverera Furix och Furix Retard tabletter i stället för Furosemid och Lasix Retard, dessutom kommer Linatil att ersätta Enalapril.

## ATC-grupp J

### Infektionssjukdomar

Här ersätts Bensylpenicillin Astra Zeneca av Bensylpenicillin Panpharma med de två svagaste styrkorna på 0,6 respektive 1,2 g. Fortum kommer att ersättas av Ceftazidim medan Claforan fortfarande är det billigaste cefotaximpreparatet.

Bland kinolonerna är förstahandsvalet Ciproxin för infusion och för peroral behandling rekommenderas Ciprofloxacin Hexal. Värt att notera är att Norfloxacin 400 mg är betydligt billigare än Lexinor.

Övriga förstahandsval är Doxyferm, Dalacin, Fluconazol, Vancomycin samt Flagyl.

Aciclovir är förstahandsval bland de virushämmande medlen.

När det gäller immunglobuliner dvs Endobulin, Gammagard och Octagam kan konstateras att samtliga är förstahandsval och kan beställas på rekvisition. Det är små prisskillnader, Octagam är någon krona dyrare men är å andra sidan färdigt att använda direkt.

## ATC-grupp N01A

### Allmänanestetika

Här är Forene, Sevorane, Fentanyl Braun, Fentanyl Meda och Propofol Fresenius Kabi samtliga förstahandsval. Noterbart är att Fentanyl Braun är billigast på 2ml-ampuller och Fentanyl Meda är billigast på 10ml-ampuller.

## ATC-grupp N02A

### Opoider

Förstahandsval är Citodon, Citodon Forte, Morfin Epidural, Tradolan och Tradolan Retard. Avtal har också slutits för Depolan, som med det upphandlade priset är 50-75% billigare än synonyma läkemedlet Dolcontin, för vilket ingen upphandling är gjord.

När det gäller lätta analgetika är både Alvedon och Panodil förstahandsval och apoteket kommer att fortsätta leverera Alvedon, som är det som används i Jämtland.

Bland de läkemedelsgrupper där inget förstahandsval är gjort, men flera alternativ är upphandlade, kommer apoteket att leverera det mest förmånliga alternativet utifrån pris och förpackning.

Redaktionen för JÄMTmedel vill tillönska alla läsare



**God Jul  
och  
Gott Nytt År**

