

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 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, 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 Peter Åhlund, 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 | Lars Erik Olofsson, 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 Elisabeth Warding, akutavd Ulrica Jonsson, Sjukhusapoteket |

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: http://www.jll.se/lakemedelskommitten_index05/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 - FAQ (Frequently asked questions) | 35 |
| <i>Jan Håkansson, distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté</i> | |
| Behandling av osteoporos - nya riktlinjer från Läkemedelsverket: | 37 |
| <i>Informationsläkare. Kerstin Asplund</i> | |
| Norrländska läkemedelsdagar i Umeå 2005 | 38 |
| Behandling av neurogen smärta med gabapentin (Neurontin) och pregabalin (Lyrica). | 39 |
| <i>Per Magnusson, Distriktsläkare , Järpens hälsocentral</i> | |
| Behandling av högt blodtryck - ett alltid lika aktuellt problem | 42 |
| <i>Informationsläkare. Kerstin Asplund</i> | |
| När ska Plaxix användas? | 44 |
| <i>Thomas Mooe, överläkare Område medicin, Östersunds sjukhus</i> | |

Decentraliserad läkemedelsbudget – FAQ (Frequently asked questions)

Jan Håkansson, distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté

I Jämt-Medel 3/2004 presenterades principerna för läkemedelsbudgetens decentralisering i Jämtlands län. Många frågor har kommit upp, som motiverar en del förtydliganden.

1. Vad är avsikten med decentraliserat budgetansvar?

Syftet med hela läkemedelsreformen som påbörjades 1995 är att få kontroll över de läkemedelskostnader som skenade

under 90-talet med en årlig ökning med 8-10 % varje år utan att man säkert kunde relatera till att sjukvården blev bättre i motsvarande grad. Att få kontroll över kostnaderna är inte det samma som att hålla dem nere till varje pris – många läkemedelsbehandlingar – även dyrbara – är kostnadseffektiva på rätt indikation och bör användas mer.

2. Måste decentraliserat budgetansvar införas?

Ja. I överenskommelser mellan socialdepartementet och Landstingsförbundet har man tydligt uttalat att landstingen skall decentralisera budgetansvaret inom landstingen. Vilken modell som är lämplig får avgöras efter lokala förutsättningar.

3. Hur har den jämtländska modellen för decentraliserat budgetansvar bestämts?

Under 2002 utformade en arbetsgrupp med läkare och ekonomer från primärvården, länssjukvården, läkemedelskommittén och landstingets kansli en modell för decentraliserat budgetansvar, som bedömdes vara mest ändamålsenlig för Jämtlands län. Jönköpings län hade varit tidigt ute och den jämtländska varianten utformades med Jönköpingsmodellen som förebild.

4. Vilka erfarenheter finns från andra landsting?

De flesta landsting har kommit längre än Jämtlands län på den decentraliserade vägen, så vi kan dra nytta av andras erfarenheter, både positiva och negativa. Genomgående har decentraliseringen först mötts med skepsis och farhågor från sjukvården, men småningom vunnit acceptans. Enkätundersökningar som gjorts har visat att attityderna till decentraliserat budgetansvar varit mer positiva ju längre man kommit i införandet. Den mest påtagliga effekten är att läkarkåren blivit mer kostnadsmedveten där decentraliserat budgetansvar införts.

5. Har den jämtländska modellen några särdrag jämfört med andra landsting?

I de flesta landsting har någon form av uppdelning i allmänläkemedel och specialläkemedel gjorts, där i regel primärvården fått ansvar för den större delen allmänläkemedel. Modellerna har efterhand behövt justeras för att anpassas till de verkliga förskrivningsmönstren. Primärvårdens kostnadsansvar har ibland anpassats till listade patienter, ibland efter geografiska områden, ibland till enskilda vårdcentraler, ibland till större enheter inom primärvården. Den jämtländska modellen med

fördelning till primärvårdens basenheter och efter patientens bostadsort innebär en relativt låg grad av decentralisering.

Behandlingsmål i någon form finns i många landsting. De behandlingsmål för primärvården, som beskrivs i Jämt-Medel 3/2004 skiljer sig något från andras genom en koppling till att försöka korrigera vad som i riktlinjer bedöms vara under- och överförskrivning av olika läkemedelsgrupper.

6. Kan modellen förändras?

Ja, redan under de presentationer som hittills gjorts vid länssjukvården har uppdragats att några läkemedelsgrupper blivit felplacerade. Säkert kommer flera sådana att upptäckas både i fördelningen mellan primärvård och länssjukvård och inom länssjukvården. Hur ofta sådana korrigeringar ska göras är inte bestämt.

7. Vad händer när medicinska innovationer eller utökade indikationer rekommenderas?

I princip bör läkemedel betraktas som en integrerad del av vården och vid behov av ökat budgetutrymme för läkemedel får man argumentera för sin sak på samma sätt som för personal, apparatur, vårdplatser etc. Självfallet kommer liknande diskussioner att föras i andra landsting och nationellt.

7. Blir det "skarpt läge" fram 050101?

Nej. Det finns ännu alltför många oklarheter i hur uppföljning skall genomföras, hur budgeten ska fördelas, hur över- och underskott ska hanteras m.m. En källa till osäkerhet är också att den jämtländska modellen bygger på landstingets befintliga organisation, som kommer att förändras under 2005.

8. Vilken roll spelar läkemedelskommittén i frågan om decentraliserat budgetansvar?

Det aktuella förslaget har skissats av en särskild arbetsgrupp (se fråga 3!) Läkemedelskommittén har utformat detaljerna i fördelningen av olika läkemedelsgrupper och utformningen av behandlingsmål. Däremot kommer inte läkemedelskommittén att ta ansvar för hur budgeten för olika läkemedelsgrupper ska räknas upp eller ned, för redovisning av uppföljning m.m. I de flesta andra landsting har särskilda läkemedelsenheter inrättats, men hur det blir med den frågan är ännu oklart i Jämtlands län. Budgetansvaret efter fördelning kommer att läggas på verksamhetscheferna. Från läkemedelskommittén önskar vi begränsa vårt ansvar till information och utbildning, men inte heller den frågan är definitivt bestämd.

9. Hur ska då sjukvården hantera decentraliserat budgetansvar innan "skarpt läge" införs?

Under 2005 kan man lämpligen använda förslaget som skuggbudget och se i vilken mån förbättringar och omfördelningar är rimliga. Från läkemedelskommittén kan vi bistå med statistik och landstinget har också inrättat ett särskilt uppföljningsinstrument –ProDiver– där förskrivningen kan följas. Utbildningar i ProDiver har genomförts, men behöver säkert uppdateras. I ProDiver har nyligen också införts möjligheten att följa DDD (definierade dygnsdoser)

Behandling av osteoporos - nya riktlinjer från läkemedelsverket

Informationsläkare. Kerstin Asplund

Osteoporos eller benskörhet är ett vanligt tillstånd i Sverige. Var tredje kvinna i åldern 70 - 79 år har osteoporos och varje år inträffar ca 70.000 benskörhetsfrakturer. Av dessa är 18.000 höftfrakturer.

SBU-rapport om benskörhet

I oktober 2003 kom en SBU-rapport om benskörhet: Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling (nr 165). Som ett led i samarbetet mellan SBU, Socialstyrelsen och Läkemedelsverket anordnades i november 2003 ett expertmöte för att utarbeta nya rekommendationer för behandling av osteoporos. Dessa publicerades i april 2004.

Konsekvenser

Dödligheten i samband med höftfrakturer är hög. Inom ett år efter frakturen dör 10 - 15 % fler än i en grupp med samma ålder och kön men utan fraktur. Även de sociala och ekonomiska konsekvenserna är stora. Många får efter en höftfraktur på ålderns höst svårt att återvända till sitt tidigare boende. Den totala samhällsekonomiska kostnaden för osteoporos och osteoporosrelaterade frakturer beräknas vara omkring 3,5 miljarder kronor per år.

Risikfaktorer

En rad riskfaktorer för benskörhetsfrakturer finns definierade. En del av dessa är ej påverkbara som hög ålder, kvinnligt kön, menopausålder, tidigare fraktur, kroppslängd och ärftlighet. Andra riskfaktorer går att påverka som bl.a. fysisk inaktivitet, kortisonbehandling, fallbenägenhet, lågt BMI, låg sol exponering, tobaksrökning samt låg bentäthet.

Osteoporos ger i sig inga symptom men är en stark riskfaktor för uppkomst av frakturer. Det är som riskfaktor man skall betrakta benskörheten och den måste vägas samman med andra riskfaktorer när beslut tas om eventuell behandling. Falltendens är en annan

riskfaktor som i sin tur sammanhänger med degenerativa förändringar i balanssystemet, led- och muskelproblem, synnedsättning, yrsel och allmän svaghet.

Läkemedelsbehandling

Det finns numera bra läkemedelsbehandling av osteoporos. Grundprincipen är olika medel som hämmar nedbrytningen av benvävnaden (bisfosfonater, medelstarka östrogener eller selektiva östrogenreceptor-modulerare, SERM) i kombination med kalcium och vitamin D. Dessutom finns numera även ett medel som stimulerar till ökad benbildning (paratyreoideahormon, PTH).

Förutom med läkemedelsbehandling av benskörhet kan man förebygga frakturer genom att minska risken med fallolyckor. Det finns till exempel god evidens för att användande av höftskydd i selekterade äldre patientgrupper i särskilda boenden kan minska risken för höftfrakturer.

Befolkningscreening

Befolkningscreening av symptomfria individer är varken vetenskapligt eller etiskt befogad. Däremot kan det vara riktigt att undersöka vissa definierade riskgrupper med bentäthetsmätning för att kunna föreslå behandling i lämpade fall och därigenom förebygga uppkomst av frakturer.

En viktig riskgrupp som kommer i direkt kontakt med sjukvården är frakturpatienter. Genom att fånga upp personer som fått sin första lågenergifraktur, göra en bentäthetsmätning och erbjuda behandling av manifest osteoporos kan man förebygga nya frakturer.

En annan riskgrupp är kortisonbehandlade personer. Längre tids behandling med kortison är en stark riskfaktor för benskörhet. Dessa patienter bör utredas och eventuellt behandlas för att förebygga osteoporosfrakturer.

Nyheter

Nyheterna i de nya behandlingsrekommendationerna jämfört med de tidigare är främst två: östrogen är inte längre ett förstahandsmedel vid behandling av osteoporos och PTH har tillkommit som möjlig behandlingsprincip.

Efter den brittiska Million Women Study och den amerikanska WHI-studien som båda visade klart ökad risk för bröstcancer av längre tids östrogenbehandling (speciellt kombinerad östrogen-gestagenbehandling) och även ökad risk för venös tromboembolism har europeiska läkemedelsnämnden beslutat att indikationen för östrogenbehandling skall lyda: "Förebyggande av osteoporos hos postmenopausal kvinna med hög risk för framtida fraktur, om hon inte tål eller har kontraindikationer mot andra läkemedel godkända för att förebygga osteoporos".

Teriparatid

Teriparatid är ett bioteknologiskt framställt fragment av naturligt förekommande paratyreoideahormon (PTH). Det ges som dagliga subcutana injektioner och verkar genom att stimulera osteoblaster till ökad benbildning. Det är sedan juni 2003 godkänt i EU under namnet Forsteo. Det skall liksom övriga medel ges tillsammans med kalcium och vitamin D och behandlingstiden bör ej överstiga 18 månader.

Den kliniska erfarenheten av Forsteo är i dagsläget ringa. I djurstudier har det visat sig kunna orsaka osteosarkom hos råttor. Behandling med detta läkemedel skall ske under kontrollerade för-

hållanden av specialkunniga läkare med stor erfarenhet av osteoporos behandling och den bör följas upp systematiskt i kvalitetsregister.

Enligt beslut i Läkemedelsförmånsnämnden är Forsteo endast rabatterat vid följande tillstånd:

Minst en tidigare benskörhetsfraktur och bentäthetsvärde mindre än -3 SD i ländrygg eller höft.

Minst en tidigare benskörhetsfraktur och kontraindikation mot bisfosfonater.

Upprepade benskörhetsfrakturer under pågående bisfosfonatbehandling.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer

Läkemedelsverkets behandlingsrekom-

mendationer förordar följande terapi- val vid behandling av patienter med hög risk för fraktur:

Förstahandsval för både kvinnor och män är bisfosfonater. För kvinnor är SERM och östrogen andrahandsval.

Kalcium och vitamin D är basbehandling för alla. För de biologiskt allra äldsta kan enbart basbehandlingen vara tillräcklig. För män under 65 år bör sekundär osteoporos misstänkas.

Vårdprogrammet för behandling av osteoporos i Jämtland håller för närvarande på att omarbetas och uppdateras

för att det skall stämma överens med nu gällande riktlinjer från läkemedelsverket.

Källor:

Behandling av osteoporos för att förebygga frakturer. Information från Läkemedelsverket 2:2004. www.mpa.se

Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling. En systematisk litteraturoversikt. SBU-rapport nr 165, 2003. www.sbu.se

Norrländska läkemedelsdagar i Umeå 1-2 februari 2005



Läkemedelskommittéerna i norra regionen arrangerar gemensamt två utbildningsdagar om aktuella läkemedelsfrågor. Dagarna tar upp 6 olika teman med korta föredrag och utrymme för diskussioner. Temana är:

- Fett och sött
- Det gör ont
- Tänkvärt
- Kvinnligt och manligt
- Risk och frisk
- Hur mycket är nya dyra läkemedel värda?

Inledning: tisdag 1 februari kl 09.30.

Avslutning: onsdag 2 februari kl 15.00.

Lokal: Hörsal Betula, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Målgrupp: Alla läkare i norra regionen

Kursavgift: 750 kr

Anmälan: Senast 05 01 12

För fullständigt program och anmälningsalong se Läkemedelskommitténs hemsida. Klicka på "Hälsa-och sjukvård", sedan på "Läkemedelskommittén"

Behandling av neurogen smärta med gabapentin (Neurontin) och pregabalin (Lyrica)

Per Magnusson Distriktsläkare Järpens hälsocentral

Inledning

Gabapentin har marknadsförts sedan över 10 år. Det såldes år 2003 för 2,7 miljarder dollar över hela världen (7), men nyligen har patentet gått ut och sjunkande pris är att vänta.

Företaget Pfizer, som saluför Neurontin i USA, lanserar nu ett nytt medel, pregabalin (Lyrica). I Europa har det en något vidare indikation än gabapentin, nämligen perifer neurogen smärta. Gabapentin har enbart indikationen postherpetisk smärta och smärtsam diabetesneuropati. Trots att gabapentin är bättre dokumenterat och har använts längre tid tänker företaget inte ansöka om utvidgad indikation för det medlet (4).

I september fick företaget pregabalin registrerat i USA för behandling av postherpetisk neuralgi och diabetesneuropati. Men en ansökan om indikationen generaliserad ångest av-slogs.

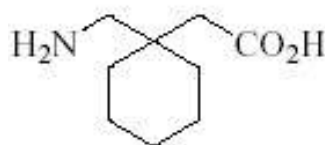
Båda läkemedlen har även indikationen tilläggsbehandling vid partiell epilepsi, men här är användningen numera kvantitativt betydligt mindre, åtminstone vad gäller gabapentin.

Tidigare i år gick Pfizer i USA med på en uppgörelse efter att ha stämts för att gabapentin olagligt marknadsförts på icke registrerade indikationer (7,12). Företaget får därmed betala 240 miljoner dollar i böter plus 152 miljoner dollar till statlig och federal sjukvård i USA.

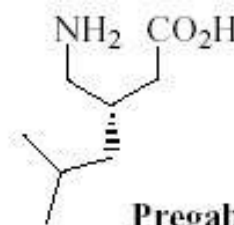
Gabapentin

Verkningsmekanism

Gabapentin är ett gamma-amino-smörsyraderivat med antikonvulsiva egenskaper. Medlet påverkar flera olika neuronala system i centrala nervsystemet, men den exakta verkningsmekanismen är okänd.



Gabapentin



Pregabalin

Kliniska studier av effekt

En nyare sammanställning av flera randomiserade kontrollerade studier (3) visade att gabapentin minskar neurogen smärta med i genomsnitt 2,05 enheter på en 11-gradig skala jämfört med 0,95 enheter med placebo. Cirka 30% av patienterna kunde uppnå minst 50% smärtreduktion och en ungefär lika stor andel upplever biverkningar, främst somnolens och yrsel.

Gabapentin tycks förstärka den analgetiska effekten av morfin (5).

Jämförelser med amitriptylin

I en oblandad studie gav gabapentin bättre smärtlindring än amitriptylin (Tryptizol) (1), vilket länge använts som ett förstahandsmedel vid neurogen smärta, trots att det inte är registrerat vid den indikationen. I en annan mer välgjord dubbelblind cross-overstudie sågs ingen skillnad i effekt mellan preparaten men gabapentin gavs i något låg medeldos: 1565 mg per dygn (2).

Preparaten har olika biverkningsmönster, t.ex. saknar gabapentin amitriptylins kraftiga antikolinerga effekt vilket kan vara en fördel pga minskad risk att utlösa eller förvärra demenssymtom.

Användning vid ej godkända indikationer

Främst i USA har den s.k. off label användningen av gabapentin uppmärksamats och beräknas vara över 78 %

av totala försäljningen (11). Studier har publicerats där gabapentin använts vid en rad olika sjukdomar t.ex. hicka (14), postmenopausala blodvullningar (15), bipolär sjukdom (16), postoperativ smärta (17), Parkinsons sjukdom (18), restless legs (19), migrän (20) osv

Ökning av rapporter om suicid

I maj 2004 lämnade advokatfirman Finkelstein and Partners från New York in en s.k. citizens petition till FDA, den amerikanska läkemedelsmyndigheten (13). Man redogör där för en kraftig ökning av antalet självmord som skett under behandling med gabapentin och som rapporterats till FDA. Under åren 1998 t.o.m. 2002 rapporterades 8 fall och under första halvåret 2003 17 fall. Man menar att detta ska föranleda varningar till forskrivare och patienter. Ännu har myndigheten inte svarat på skrivelsen.

En möjlig förklaring till den registrerade ökningen av självmord kan vara att gabapentin alltmer används vid psykiatriska tillstånd som i sig själva medför ökad självmordsrisk. Men risken att gabapentin skulle kunna ha denna effekt belyser vikten av att stora randomiserade studier genomförs innan ett läkemedel används på ett nytt indikationsområde. Och att det finns en effektiv organisation för att följa upp säkerheten när ett läkemedel kommer i allmänt bruk (22).

Interaktioner

Samma studie (5) som rapporterar att gabapentin potentierar effekten av morfin påpekar också att koncentrationen av gabapentin i blodet ökar efter en 60 mg dos morfin i långverkande form. Det uppmättes en signifikant 44 % ökning av arean under plasmakoncentrationskurvan för gabapentin i denna placebokontrollerade studie på friska personer när 600 mg gabapentin gavs 2 timmar efter morfidosen. I den amerikanska FASS-texten (13) varnas för denna interaktion men inte i den svenska.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av gabapentin är yrsel, somnolens och ataxi (9). Biverkningsfrekvensen är ungefär den samma som med amitriptylin men gabapentin saknar amitriptylins antikolinerga effekter, som äldre och dementa är särskilt känsliga för.

Nedsatt njurfunktion

Eftersom gabapentin utsöndras oförändrat via njurarna ska dosen reduceras vid nedsatt njurfunktion enligt tabell i FASS.

Pris

Prisjämförelse för Neurontin Pfizer och Gabapentin Nycomed:

| Styrka | Neurontin | Gabapentin |
|--------|-----------|------------|
| 100 mg | 258.00 | 199.00 |
| 300 mg | 686.00 | 417.00 |
| 400 mg | 896.00 | 490.00 |

Generisk substitution

I Sverige har läkemedelsverket inte ansett Neurontin utbytbar på apotek till generiskt gabapentin eftersom man inte kan garantera att vissa individer inte har olika upptag av de olika preparaten. Men den bedömningen gäller enbart vid indikationen epilepsi där det är särskilt viktigt med oförändrad plasmakoncentration av läkemedlet. Av lagtekniska skäl kan dock ett läkemedel inte bli utbytbar vid enbart vissa indikationer.

Fig. 1

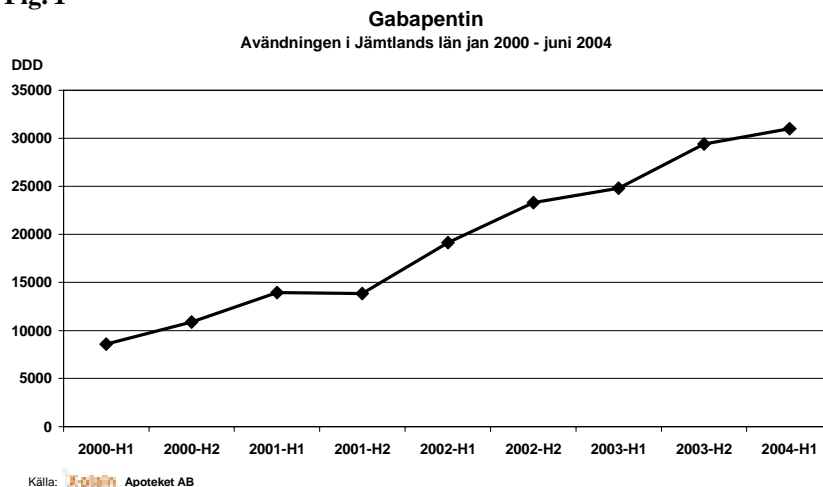
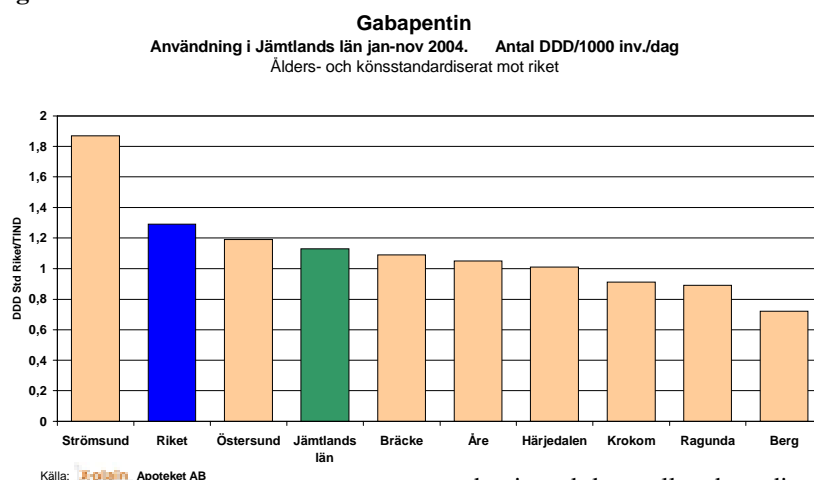


Fig. 2



Användning i Jämtlands län

Liksom i andra delar av världen (7) ökar användningen av gabapentin i Jämtlands län (Fig 1). I USA står förskrivningen på ej godkända indikationer för minst 78 % av försäljningen (11). Om det gäller även i vårt län kan inte bedömas. Det finns en relativt stor skillnad i förskrivning mellan olika kommuner i länet (Fig.2).

Pregabalin

Indikation

I juli 2004 godkändes pregabalin (Lyrica) via den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA för behandling av perifer neurogen smärta hos vuxna (6). Registreringen byggde på flera små

randomiserade kontrollerade studier av effekten på enbart postherpetisk smärta och diabetesneuropati, de flesta ej publicerade i allmänt tillgängliga tidskrifter. Men det gjordes ingen avgränsning av indikationen till postherpetisk smärta eller smärtsam diabetesneuropati som för gabapentin.

Verkningsmekanism

Pregabalin är en antikonvulsiv gamma-aminosmörsyra-analog, och har en dämpande effekt på den neuronala aktiviteten i flera olika neuron i hjärnan.

Effektens storlek vid neurogen smärta

En sammanställning av 9 studier med c:a 1000 patienter i vardera smärtsam diabetesneuropati och postherpetisk neuropati redovisades i vid registreringen. Vid diabetesneuropati blev 48

% förbättrade av pregabalin jämfört med 30 % med placebo, vid postherpetisk smärta var 32 % förbättrade av pregabalin och 17 % av placebo (6). I alla redovisade kontrollerade studierna hade 35 % av pregabalinbehandlade minst 50 % förbättring på smärtskalan jämfört med 18 % för placebo.

Biverkningar

Liksom för gabapentin är de vanligaste biverkningarna vid behandling med pregabalin yrsel och somnolens. Yrsel har i studierna rapporterats av mellan 15 och 40 % beroende på dos. Somnolens av mellan 13 och 30 %. Övriga rapporterade biverkningar var mun-torrhet, asteni, amblyopi, perifera ödem och viktuppgång.

Pris

Lyrica ingår ej i läkemedelsförmånen. Lyrica kapslar, 84 st 100 mg kostar 685 kr.

Användning i Jämtlands län

Någon förskrivning i länet av pregabalin har ännu inte registrerats.

Sammanfattande bedömning

Gabapentin har använts mycket längre än pregabalin och är grundligare studerat. Vid sökning på Medline hittar man med sökordet "gabapentin" begränsat till studier på människa 1300 artiklar jämfört med 64 med sökordet "pregabalin".

Pga annorlunda biverkningsmönster kan gabapentin vara ett alternativ till amitriptylin vid behandling av neurogen smärta (8), men det är ännu för tidigt att bedöma vilken plats pregabalin bör ha i terapiarsenalen. Vid förskrivning av gabapentin rekommenderas av prisskäl f.n. generiskt gabapentin på smärtindikationen och vid nyinsättning på epilepsiindikationen.

Förskrivning av dessa läkemedel vid icke godkända indikationer bör ske främst inom ramen för studier av effekt

och säkerhet vid de tillstånd som behandlas.

Referenser

- Dalocchio C, Buffa C, Mazzarelle P et al. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open -label pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:280-5.
- Morello CM, Leckband SG, Stoner CP et al. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arc Intern Med* 1999;159:1931-7.
- Bennett MI, Simpson KH. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *Palliat Med* 2004;18:5-11.
- Personligt meddelande Eva Gymnander, Produktchef Basläkemedel Pfizer 2004-11-05.
- Eckhardt K, Ammon S, Hofmann U et al. Gabapentin enhances the analgetic effect of morphine in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2000;91:185-91.
- <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/lyrica/lyrica.htm>
- BMJ* 2004;328:1217.
- Gabapentin: new indication. In postherpetic neuralgia when amitriptyline fails. *Prescure Int* 2002;11:111-2.
- Neurontin (gabapentin) Läkemedelsmonografi Läkemedelsverket 2002-05-01.
- BMJ* 2003;326:620.
- http://www.usdoj.gov/opa/pr/2004/May/04_civ_322.htm
- <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/04/may04/051804/04p-0235-cp00001-vol1.pdf>
- Hernandez JL, Pajaron M, Garcia-Regata O, Jimenez V, Gonzalez-Macias J, Ramos-Estebanez C. Gabapentin for intractable hiccup. *Am J Med*. 2004 Aug 15;117(4):279-81
- Fugate SE, Church CO. Nonestrogen treatment modalities for vasomotor symptoms associated with menopause. *Ann Pharmacother*. 2004 Sep;38(9):1482-99.
- Yatham LN. Newer anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 10:28-35.
- Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, Salmelin R, Haanpää M, Kujansuu E, Yli-Hankala A. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain*. 2004 Jul;110(1-2):175-81.
- Van Blercom N, Lasa A, Verger K, Masramon X, Sastre VM, Linazasoro G. Effects of gabapentin on the motor response to levodopa: a double-blind, placebo-controlled, crossover study in patients with complicated Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol*. 2004 May-Jun;27(3):124-8.
- Wetter TC, Winkelmann J, Eisensehr I. Current treatment options for restless legs syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2003 Oct;4(10):1727-38.
- Young WB, Siow HC, Silberstein SD. Anticonvulsants in migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2004 Jun;8(3):244-50.
- Mack A. Examination of the evidence for off-label use of gabapentin. *J Manag Care Pharm*. 2003 Nov-Dec;9(6):559-68.
- Phil B. Fontanarosa, MD; Drummond Rennie, MD; Catherine D. DeAngelis, MD, MPH Postmarketing Surveillance—Lack of Vigilance, Lack of Trust EJAMA. 2004;292:2647-50. arly Release Article, posted November 22, 2004 arly Release Article, posted Novem

Behandling av högt blodtryck - ett alltid lika aktuellt problem.

Informationsläkare Kerstin Asplund

Oj ett sånt rabalder det blev!

Den 13 oktober kom den nya SBU-rapporten om hypertoni - en uppdatering av den tidigare rapporten från 1994. Det är en systematisk genomgång av det vetenskapliga underlaget för behandling av högt blodtryck.

Den 18 oktober kom LOK-mötet med rekommendationer om blodtrycksbehandling (se faktaruta).

Och sedan dröjde det inte mer än ett par veckor så kom artikeln i Lancet där atenolol ifrågasattes. Författare var tre forskare som medverkat i SBU-rapporten, däribland projektgruppens ordförande Lars Hjalmar Lindholm.

Och nu pågår debatten för fullt!

Rapporten om måttligt förhöjt blodtryck är välskriven och mycket intressant. Man går bl.a. igenom epidemiologi, riskfaktorbegreppet (hypertoni som en av flera riskfaktorer för sjukdom och död), de vanliga antihypertensiva läkemedlens verkningsätt och ger en kort presentation av alla de stora studier som gjorts inom området. Den som är mycket intresserad och har gott om tid läser förstås hela rapporten men den som inte orkar med det kan läsa de blåa sidorna i början som innehåller sammanfattning och slutsatser.

Helt kort några av slutsatserna:

- * Högt blodtryck definieras som blodtryck högre än 140/90 mm Hg vid upprepade tillfällen.
- * Risken att dö i hjärtkärlsjukdom fördubblas för var 20/10 mm Hg som blodtrycket stiger över 115/75.
- * Livsstilsåtgärder (fysisk aktivitet, viktnedgång, rökstopp, stresshantering mm) kan minska behovet av läkemedel genom att påverka riskfaktorer. Därför bör livsstilsfaktorer vara basen i omhändertagandet vid högt blodtryck.
- * Individens samlade risk för hjärtkärlsjukdom skall avgöra om läkemedelsbehandling bör insättas.

* De fem vanliga läkemedelsgrupperna (tiaziddiuretika, betablockerare, kalciumantagonister, ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare) har likartade effekter på blodtrycket och är lika bra för att förhindra insjuknande i hjärtkärlsjukdom.

* Behandlingsmålet 140/90 eller 130/80 för diabetiker uppnås alltför sällan idag - endast 20 - 30% av Sveriges hypertoniker har ett blodtryck under 140/90. En adekvat behandling av hypertoni skulle innebära att såväl fler personer får behandling som att de som behandlas får fler läkemedel.

LOK-mötets rekommendationer

Den 18 oktober träffades ordförandena i landets läkemedelskommittéer samt experter från kommittéernas hjärta-kärlgrupper och beslöt om gemensamma riktlinjer. Se särskild faktaruta. Som basbehandling rekommenderades tiazider (hydroklortiazid, bendroflumetiazid), ACE-hämmare (enalapril), betablockerare (atenolol) och kalciumantagonister (felodipin).

Artikel i Lancet

Den 6 november publicerades en artikel i Lancet av Bo Carlberg, Ola Samuelsson och Lars Hjalmar Lindholm:

"Atenolol in hypertension: is it a wise choice?" Nio studier med atenolol har granskats, fyra där atenolol jämfördes med placebo och fem där det jämfördes med andra antihypertensiva medel. Vid jämförelse med placebo fann man lägre risk för stroke med atenolol men ingen skillnad i totalmortalitet, hjärtdöd eller hjärtinfarkt. När atenolol jämfördes med andra blodtryckssänkande läkemedel fann man ökad risk för hjärtdöd och för totalmortalitet i atenololgruppen. Författarnas slutsats är att atenolol bör ifrågasättas som behandling och som referenssubstans i framtida studier.

Vad skall man då tro? Och hur skall man handla? Och vad skall vi säga till patienterna som fått höra i nyheterna att atenolol inte är bättre än "sockerpiller"?

SBU-rapporten om läkemedlens effekt vid behandling av hypertoni baseras på klasser och inte enskilda substanser. Man har alltså bedömt betablockerare som grupp. De tre artikelförfattarna står fortfarande bakom SBU:s slutsats: "För personer med okomplicerad hypertoni är de gynnsamma behandlingseffekterna på insjuknande i hjärtkärlsjukdom likartade för terapi med de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, ARB och betablockerare."

Och atenolol är inte samma sak som "sockerpiller", bl.a. är det klart visat att det förhindrar insjuknande i stroke bättre än placebo.

Läkemedelsverket har gått ut med uppmaningar till allmänheten att inte på eget bevåg avsluta behandling med atenolol.

Vår läkemedelskommitté rekommenderar liksom de andra kommittéerna i landet atenolol som förstahandsmedel vid okomplicerad hypertoni. Orsaken till att atenolol valts före t.ex. metoprolol är huvudsakligen det lägre priset.

Liknande rekommendationer har gjorts

i många länder och atenolol är även det medel som rekommenderas på WHO.s baslista. Sista ordet i denna debatt är ännu inte sagt och vilka slutsatser som skall dras är sannolikt för tidigt att säga. Läkemedelsverket och SBU kommer att fortsätta granskningen och även Socialstyrelsen och Läkemedelsförmånsnämnden kan förväntas ha synpunkter på den framtida hypertoni behandlingen.

Men huvudbudskapet kvarstår: fler hypertoniker kan behandlas bättre - ofta behövs kombinationsbehandling för att målblodtrycket skall uppnås och risken för framtida komplikationer minskas.

Källor:
SBU. Måttligt förhöjt blodtryck. En systematisk litteraturoversikt.
Stockholm 2004. SBU.rapport nr 170.
Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension - is it a wise choice? Lancet 2004; 364:1684-9.
Nilsson P. Hur behandla hypertoni evidensbaserat

men ändå individualiserat? Läkartidningen nr 49, 2004, volym 101.
Ohlsson O. Läkemedelskommittéerna välkomnar SBU.s hypertoni rapport.
Läkartidningen nr 49, 2004, volym 101.
Werkö L, Enkvist C. De dubbla budskapen om atenolol måste bli en fråga för SBU.s styrelse. Läkartidningen nr 49, 2004 volym 101.
Carlberg B, Lindholm LH, Samuelsson O. Inga dubbla budskap - Werkö och Enkvist läser slarvigt (replik), Läkartidningen nr 49, 2004, volym 101.
Hagenfeldt K, Rehnqvist N. Inga dubbla budskap! (replik). Läkartidningen nr 49, 2004, volym 101.

En av författarna till SBU-rapporten, som också är huvudförfattare till metaanalysen om atenolol - Bo Carlberg - kommer att presentera SBU-rapporten i läkemedelskommitténs föreläsningsserie "Aktuellt om läkemedel" den 24 jan 2005.

Behandling av måttligt förhöjt blodtryck

Bo Carlberg , överläkare med klin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Lokal: Föreläsningssalen Snäckan, Östersunds sjukhus
Tid: Måndag 24 januari 2005 kl. 17.30

Faktaruta:

Läkemedelskommittéernas konsensus.

Ordförandena i landets läkemedelskommittéer och kommittéernas samlade expertis inom blodtrycksbehandling har enats om följande riktlinjer:

1. Hypertoni definieras som blodtryck > 140/90 mm Hg uppmätt vid flera tillfällen. Individens samlade risk för hjärtkärlsjukdom (främst rökning, diabetes, blodfetter, ålder och ärftlighet) skall avgöra om blodtrycksbehandling skall erbjudas.
2. Livsstilsåtgärder i form av rökstopp, ökad fysisk aktivitet, viktminskning, koständringar, stresshantering och minskning av högt alkoholintag är basen för all behandling av högt blodtryck.
3. För att sänka blodtrycket tillräckligt, som regel till 140/90, krävs ofta en kombination av olika läkemedel. Behandlingseffekten av aktuella läkemedel är likvärdig men skillnaderna i pris är avsevärda. Genom att undvika dyra men inte effektivare preparat, exempelvis angiotensinreceptorblockerare, kan blodtryckskontrollen förbättras utan att kostnaderna ökar.
4. Vi rekommenderar därför följande preparat som basbehandling vid måttligt förhöjt blodtryck:
 - * Tiazid (hydroklortiazid, bendroflumetiazid)
 - * ACE-hämmare (enalapril)
 - * Betablockerare (atenolol)
 - * Kalciumantagonister (felodipin)

När ska Plavix användas?

Av Thomas Mooe, Docent, Överläkare, Område Medicin och Avdelningen för Klinisk Fysiologi

Plavix används efter instabil angina/icke ST-höjningsinfarkt samt efter PCI med stent. Dosen är 75 mg dagligen och behandlingstiden 3 månader. Plavix används även vid ASA allergi (astma, typ 1 allergi och motsvarande) vid gällande indikationer.

Plavix har inte visats ge lägre frekvens gastrointestinal blödning än lågdos ASA (75-160 mg dagligen). Vid hög risk för gastrointestinal blödning (t.ex. tidigare sådan) ges protonpumpshämmare (t.ex. omeprazol 20 mg dagligen) oberoende av om lågdos ASA eller Plavix används.

Plavix (clopidogrel) hämmar liksom ASA trombocyttaggregationen. Hämmningen sker på olika sätt. Plavix hämmar den aktivering som sker via adenosindifosfat (ADP) medan ASA blockerar aktivering via cyklooxygenas 1 (COX1). Det finns således förutsättningar för en effektskillnad beroende på vilken av aktiveringsvägarna som blockeras. Det kan också tänkas att den trombocyt-hämmande effekten blir extra stor om båda vägarna blockeras. En alltför intensiv behandling kan å andra sidan medföra oacceptabla blödningsrisker.

Antitrombotisk behandling är en grundbult vid en rad kardiovaskulära sjukdomar. Ett flertal studier har gjorts för att klarlägga effekt- och bieffekt- av Plavix med eller utan samtidig ASA behandling. Nedan följer en sammanfattning av resultaten inom de vanligaste indikationssområdena.

Hjärtinfarkt/stroke/perifer kärlsjukdom

Den första stora studien av Plavix antitrombotiska effekter var CAPRIE. 75 mg Plavix dagligen jämfördes med 325 mg (OBS dosen!) ASA dagligen. 19.185 patienter inkluderades varav 6.302 med hjärtinfarkt (medel 18 dagar efter insjuknandet; traditionell infarktdefinition utan indelning i icke ST-höjning/ST-höjnings infarkt), 6.431 efter stroke (medel 53 dagar efter insjuknandet) samt 6.452 med perifer artärsjukdom (anamnes medel 4,2 år). Effektmåttet var hjärtinfarkt, stroke eller vasculär död och medeluppföljningstiden 1,9 år.

I Plavixgruppen drabbades 5,32% och i ASA-gruppen 5,83% av en händelse. Detta var en statistiskt signifikant skillnad men som synes ingen nämnvärd skillnad i absoluta tal. Vid en separat analys av de olika diagnosgrupperna (med över 6.000 randomiserade patienter vardera) var det endast i gruppen med perifer artärsjukdom som det fanns en skillnad (ASA 4,86% versus clopidogrel 3,71% vasculära händelser per år).

Sammantaget kunde studien inte övertygande visa att Plavix var tillräckligt mycket bättre än ASA för att ändra ASA:s plats som förstahandsval.

Hjärtinfarkt

Instabilt koronart syndrom/icke ST-höjningsinfarkt.

I CURE studien undersöktes om tillägg av Plavix (laddningsdos 300 mg, underhållsdos 75 mg dagligen) till ASA (75 till 325 mg dagligen) och övrig standardbehandling kunde minska kardiovaskulär död, hjärtinfarkt (reinfarkt) eller stroke. Medelbehandlingstid 9 månader. Risken minskade signifikant från 11,4% i placebo-gruppen till 9,3% i Plavixgruppen. Skillnaden bestod i färre hjärtinfarkter medan förekomst av död och stroke var likartad mellan grupperna. Större delen av vinsten inkasserades tidigt under behandlingen. Vanligen rekommenderas därför 3 månaders behandlingstid. I Socialstyrelsens riktlinjer för kranskärlsjukvård prioriteras 3 månaders behand-

ling på nivå 3 av 10 (1=högst prioritet, 10=lägst prioritet). 9 månaders behandling prioriteras till nivå 6, d.v.s. relativt lågt.

ST-höjningsinfarkt

Inga studier finns ännu redovisade men två pågår. Dels undersöks om Plavix kan förbättra resultatet av trombolysbehandling avseende andelen öppetstående kärl (CLARITY/TIMI-28, 2.200 patienter). Dels undersöks om Plavix i kombination med ASA kan minska dödligheten vid ST-höjningsinfarkt (COMMIT, 40.000! patienter, görs i Kina).

PCI, perkutan koronar intervention

Effekten av Plavix som förbehandling (300 mg laddningsdos därefter 75 mg dagligen) och långtidsbehandling (75 mg dagligen) vid PCI (ballongvidgning av kranskärlsförträngning) har studerats i PCI-CURE (en observationsstudie inom ramen för CURE, ovan) samt i CREDO (randomiserad, placebo-kontrollerad) studierna. I PCI-CURE ingick 2.658 patienter, i CREDO 1.815. Studiernas design gör att endast effekten av Plavix givet som förbehandling kan värderas medan effekten av fortsatt behandling (från ca 1 månad till ca 9-12 månader efter PCI) inte säkert kan bedömas. I PCI-CURE resulterade förbehandling med Plavix i en absolut riskreduktion på 1,9% efter en månad avseende kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller behov av akut kranskärlsintervention. I CREDO var motsvarande absoluta riskreduktion ca 3%.

Författarna hävdar att långtidsbehandling (9-12 månader) är effektiv men detta har ingen täckning i studierna och kritik mot rekommendation av långtidsbehandling har kommit från PCI-lab på NUS (Doc Peter Eriksson) och publicerats i European Heart Journal, "Long-term clopidogrel therapy after percutaneous coronary intervention in PCI-CURE and CREDO: the "Emperor's New Clothes revisited". I decembernumret kommer den intresserade att kunna följa fortsatt slagväxling i ämnet. För närvarande är rutinen att behandla med Plavix 75 mg dagligen under 3 månader efter PCI vid instabil angina/icke ST-höjningsinfarkt respektive PCI med stent.

Säkrare data avseende hur länge Plavixbehandling ska pågå efter PCI förväntas från CHARISMA studien som har inkluderat 15.603 patienter. Resultatet dröjer sannolikt åtminstone ett par år.

Stroke

I CAPRIE studien (se ovan) var ASA 325 mg dagligen väsentligen likvärdigt med Plavix 75 mg dagligen som sekundärprofylax efter stroke. Kombinationen Plavix 75 mg dagligen + ASA 75-162.5 mg dagligen jämfört med enbart ASA 75-162.5 mg dagligen prövas i CHARISMA studien (ovan). I övrigt har kombinationen Plavix 75 mg + ASA 75 mg dagligen jämförts med enbart Plavix i MATCH studien. Denna undersökning inkluderade 7.599 patienter med stroke eller TIA inom 3 månader. Ur klinisk synvinkel ter sig designen tveksam då ASA är standardterapi i aktuell patientgrupp. Företaget var kanske inte villigt att satsa pengar på en jämförelse

mellan Plavix + ASA och ASA enbart? Resultatet var att kombinationsbehandlingen inte gav någon signifikant minskning av vaskulära händelser jämfört med Plavix i singelbehandling. Livshotande blödningar ökade däremot signifikant, i absoluta tal 1.3% efter 18 månaders behandling.

Hjärtsvikt

En ökad risk för tromboemboliska komplikationer anses föreligga vid hjärtsvikt orsakad av nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion. Årlig frekvens av stroke i hjärtsviktstudier avseende ACE-hämmarbehandling ligger dock inte högre än ca 1.5%. Antitrombotisk behandling i denna patientgrupp har varit kontroversiell, ASA har t.ex. mistänkts minska effekten av ACE-hämmare.

Resultatet av antitrombotisk behandling med ASA 162 mg dagligen eller Plavix 75 mg dagligen eller warfarin (INR 2.5-3.0) presenterades nyligen vid American College of Cardiology kongressen, WATCH studien. Endast sammanfattande data finns presenterade. 1.587 patienter inkluderades, medeluppföljning 23 månader. Ingen skillnad förelåg mellan ASA och Plavix respektive ASA och warfarin avseende det primära effektmåttet som inkluderade död, hjärtinfarkt och stroke.

Förmaksflimmer

Inga studier har presenterats ang. primär- eller sekundärprevention med Plavix vid förmaksflimmer.

Praktiska frågor

1. ASA-allergi

Vid överkänslighet mot ASA, t.ex. vid astma eller misstänkt typ-1 reaktion, kan Plavix användas som alternativ vid gällande indikationer.

Angående gastrointestinala biverkningar se nedan.

2. Blödningsrisk

Blödningsrisken ökar med antalet antitrombotiska preparat. Kombinationen ASA + Plavix gav jämfört med enbart ASA signifikant fler större (3.7% vs 2.7%) och mindre (5.1% vs 2.4%) blödningar samt ökat transfusionsbehov (2.8% vs 2.2%) i CURE studien. I MATCH studien var frekvensen livshotande blödningar större vid behandling med Plavix + ASA jämfört med enbart Plavix, 2.6% vs 1.3%.

3. Gastrointestinala biverkningar

CAPRIE-studien har ibland förts fram som ett argument för att Plavix orsakar mindre gastrointestinala blödningar jämfört med ASA. I CAPRIE användes emellertid 325 mg ASA, således en klart högre dos än de 75-160 mg som vanligen används vid aktuella indikationer. Frekvensen av gastrointestinala biverkningar är korrelerade till ASA-dos. Även med den höga ASA-dos som användes i CAPRIE var skillnaden avseende gastrointestinala blödningar tämligen marginell i absoluta tal. Den absoluta skillnaden avseende allvarlig gastrointestinal blödning var 0.22% under 1.9 års behandling.

Omprövning av ASA-behandling blir ibland aktuell om gastrointestinal blödning tillstöter. Att enbart byta till Plavix är i den situationen inget alternativ då risken för ny blödning är stor. I en studie med 1 års genomsnittlig uppföljning fick 22% av de patienter som tidigare haft ulcus (ASA eller ej ASA relaterat) en ny blödning under Plavixbehandling. I en annan studie visades att omeprazol minskar risken påtagligt för recidivblödning. Patienter med nylig magblödning och indikation för lågdos ASA hade under omeprazolbehandling och fortsatt lågdos ASA en risk för övre

Tabell 1. Blödningar vid behandling med ASA 325 mg dagligen (9.586 pat.) vs Plavix 75 mg dagligen (9.599 pat.). Antal respektive % av patienterna i CAPRIE "ever reporting", medeluppföljning 1.9 år.

| | Plavix | ASA | p-värde |
|-----------------|-------------|-------------|----------------|
| GI alla | 191 (1.99%) | 255 (2.66%) | <0.05 |
| GI allvarlig | 47 (0.49%) | 68 (0.71%) | <0.05 |
| Alla blödningar | 890 (9.27%) | 890 (9.28%) | Ej signifikant |
| Alla allvarliga | 132 (1.38%) | 149 (1.55%) | Ej signifikant |

gastrointestinal blödning på 1/100 patientår. Denna risknivå är av samma storleksordning som den lågdos ASA (75-160 mg dagligen) ger (utan omeprazol) vid behandling av patienter utan hög risk för gastrointestinal blödning.

4. Behandlingstid

Efter instabil angina/icke ST-höjningsinfarkt (med eller utan PCI) samt efter PCI med stent vid stabil angina behand-

las med Plavix 75 mg dagligen i 3 månader i kombination med lågdos ASA. Detta bör anges i epikrisen och Plavixreceptet ska täcka 3 månaders behandling och inte itereras.

Sammanfattning

Plavix används efter instabil angina/icke ST-höjningsinfarkt samt efter PCI med stent. Dosen är 75 mg dagligen och

behandlingstiden 3 månader. Plavix används även vid ASA allergi (astma, typ 1 allergi och motsvarande) vid gällande indikationer.

Plavix har inte visats ge lägre frekvens gastrointestinal blödning än lågdos ASA (75-160 mg dagligen). Vid hög risk för gastrointestinal blödning (t.ex. tidigare sådan) ges protonpumpshämmare (t.ex. omeprazol 20 mg dagligen) oberoende av om lågdos ASA eller Plavix används.

Referenser kan erhållas från författaren.

* * *

Hoj, niss-seniloj

(Hej, tomtegubbar)

In Transpiranto par Ludoviko Hagwaldo

Hoss, niss-seniloj, klaemt in stonkan
et lassom pajas agera!
Vitalprocess geht par express
kum megatrubbel et maxistress.
Hoj, niss-seniloj, klaemt in stonkan
et lassom pajas agera!

Grönköpings veckoblad 1989

Redaktionen för JÄMTmedel vill tillönska alla läsare

God Jul
och
Gott Nytt År

