

Läkemedelskommitténs ledamöter 2004

Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Läkare länssjukvård:

Vakant, Medicinkliniken
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård:

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

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länssjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken

Sjuksköterskor primärvård:

Ingrid Roempke, HC Odensala
Lena Lindholm HC Zätagränd

Barnmorska:

Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd

Tandläkare

Per Ekman, Specialisttandvården, Z-gränd

Sjuksköterska kommunal hälso- och sjukvård:

Susanne Isaxon
MAS Östersunds 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

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Krokomb
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Torvalla
Vätskor	Caroline Starlander, anesthesi Peter Åhlund, IVA
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Per Magnusson HC Järpen
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Eva Samuelsson, HC Krokomb Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Olof Wålinder, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Lars Erik Olofsson, inf Gunnar Nilsson, HC Frösön Bengt Svensson, ÖNH
Smärta	Christer Fridman, anesthesi 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 Krokomb Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Johan Rudebjer, ögon
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken Cecilia Högbom, HC Brunflo
Antidoter	Thomas Olsson/BoFriberg Elisabeth Warding, akutavd

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

Tryck: Landstingstryckeriet, Östersund

Innehåll i detta nummer:

Behandlingsmål allmänläkemedel.....	16
<i>Jan Håkansson Distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté,</i>	
Läkemedel skostnaderna i länet 2005	18
<i>Björn Stalby, apotekare</i>	
Tramadol kan ge tillvänjning, utsättningsreaktioner och beroende.	20
<i>Rune Dahlqvist, professor och Susanne Näslund, leg. apotekare Läkemedelscentrum, Klinisk farmakologi Norrlands universitetssjukhus, Umeå</i>	
Aricept saknar kliniskt meningsfull effekt vid svår demens	22
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare, Järpen</i>	
Perorala antidiabetika	24
<i>Mikael Lilja, distriktsläkare, Odensala hälsocentral</i>	
Glukosamin saknar effekt på smärta vid artros	27
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare, Järpen</i>	
Läkemedelsförmånsnämnden och magsyramedlen.	28
<i>Kerstin Asplund, informationsläkare</i>	
Sjuksköterskor som biverkningsrapportörer	29
<i>Carina Träskvik, Läkemedelssamordnare, länssjukvården</i>	
Vitamin B12 och folsyra minskar inte risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom	30
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare, Järpen</i>	
Läkemedel mot alkoholism	31
<i>Kerstin Asplund, informationsläkare</i>	

Behandlingsmål allmänläkemedel

Jan Håkansson Distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté

I den decentraliserade budgetmodellen för läkemedel för Jämtlands län ligger c:a 70 procent av kostnaderna i primärvården, motsvarande c:a 200 mkr (den totala läkemedelskostnaden, c:a 140 mkr om man ser till läkemedelsförmånen) Det är viktigt att de pengarna används ansvarsfullt, så att patienterna får den behandling som är väldokumenterad och kostnadseffektiv. För att försöka styra behandlingen till läkemedelsgrupper, som kan bedömas som underanvända och från sådan behandling som bör användas mer restriktivt satte läkemedelskommittén under 2003-2004 upp 10 behandlingsmål där 5 kan betraktas som "golv", och 5 som "tak" dvs man bör sträva att ligga över resp under en viss nivå. Var den optimala nivån ligger är omöjligt att säga exakt, men som norm för golven och taken har satts föregående års genomsnittliga förskrivning i Jämtlands län.

Motiv för behandlingsmål

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

Behandlingsmål 2005 med golv

- *Tiazider (inkl kombinationspreparat) (över 40 år) > 68 DDD/TIND.*
Tiazider rekommenderas som förstahandsbehandling vid hypertoni i flera moderna riktlinjer i bl a USA(1) och Storbritannien(2). Även i SBU-rapporten om hypertoni framhålls att tiazider är underanvända(3).
- *Statiner (40-79 år) > 119 DDD/TIND.*
Användningen av statiner fr a som sekundärprofylax och vid diabetes med hyperlipidemi har fått starkt stöd senaste åren(4)(5).
- *Antidepressiva (över 20 år) > 79 DDD/TIND.* Behandlingen får starkt stöd i SBU-rapporter om depression och ångest(6)(7). Ökad

användning av antidepressiva läkemedel bedöms av många som en orsak till att suicidtalerna minskat under 90-talet (8).

- *Metformin (över 50 år) > 28 DDD/TIND.*
Metformin bör vara förstahandsbehandling vid typ-2-diabetes, särskilt vid samtidig övervikt, där dokumentation finns att komplikationer minskar(9).
- *Inhalationssteroider(inkl kombinationspreparat) > 27 DDD/TIND.*
Inhalationssteroider minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar livskvalitet för astmatiker(10).

Behandlingsmål 2005 med tak

- *PPI (protonpumpshämmare) < 28 DDD/TIND.*
Protonpumpshämmare är överanvända i dag på odokumenterade indikationer enligt SBU-rapport(11).
- *Antibiotika < 12 DDD/TIND.*
Angeläget med restriktiv antibiotikaanvändning för att begränsa resistensproblematik(12).
- *Kinoloner < 0,94 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(13).
- *Antikolinerga läkemedel (över 70 år) < 30 DDD/TIND till pat över 70 år.*
En av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer för läkemedel till äldre(14). Användningen av dessa läkemedel kan ge mycket biverkningar hos äldre och bör begränsas.
- *Bensodiazepiner (under 50 år) < 3,7 DDD/TIND.* Läkemedel med

stor risk för beroendeproblematik, som bör användas på strikta indikationer och under kort tid till yngre och medelålders(15).

Utvecklingen av behandlingsmålen 2005

Av 10 behandlingsmål uppvisar 7 en utveckling i önskvärd riktning för hela länet (där talen i kolumnen "Jämtland" är högre än i "Mål" för behandlingsmålen med golv och lägre för behandlingsmålen med tak). Betydande skillnader finns för länets kommuner, där det är vad respektive kommuninvånare hämtat ut på apotek som redovisas.

Med en modell där man får olika poäng för om man nått målet kan man lättare se vilka läkemedelsgrupper som är under- resp överförskrivna i området. Om man nått målet får man maximala 10 poäng och om man ligger mer än 20 % under "golv eller 20 % över "tak" får man 0 poäng. Observera att man inte får några extra poäng om man ligger mycket över resp under behandlingsmålet. Östersunds kommun ligger då högt på de flesta behandlingsmålen, vilket inte är så konstigt med tanke på att där finns ungefär hälften av länets befolkning och målen definierats utifrån den genomsnittliga förbrukningen i länet föregående år. På sikt kommer behandlingsmålen att kunna relateras till varje hälsocentral och troligen kommer vi då att få en mer spretig bild. Detta blir möjligt då varje hälsocentral genom listning får en tydligt definierad befolkning.

Vilken betydelse kommer behandlingsmålen att få?

Behandlingsmål, som på detta sätt mäts som total konsumtion av läkemedelsgrupper kan kritiseras för att vara trubbiga. För alla de aktuella läkemedelsgrupperna kan sägas att de är värdefulla på vissa indikationer, men inte på andra. Inhalationssteroider är t ex mycket värdefulla vid astma, men endast ibland vid KOL.

Kinoloner är förstahandsval vid pyeliter och komplicerade urinvägsinfektioner hos män, men endast i undantagsfall vid okomplicerade nedre urinvägsinfektioner hos kvinnor. Nu kan förskrivningen inte relateras till indikation, men behandlingsmålen syftar främst till att påverka under-resp överförskrivning av viktiga grupper i förhållande till medelvärdet.

På något vis kommer behandlingsmålen att relateras till hur mycket av ett överskott man får behålla samt hur mycket av ett underskott man får stå för. Avsikten med detta är att ge ekonomisk stimulans till en bättre läkemedelsanvändning. Behandlingsmålen kommer naturligtvis att behöva revideras i enlighet med den medicinska utvecklingen.

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. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av måttligt förhöjt blodtryck. SBU-rapport nr 170;SBU, Stockholm 2004
4. 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.
5. Läkemedelsverket. Behandling av hyperlipidemi. Information från Läkemedelsverket 2003(14)4:
6. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av depressionssjukdomar. SBU-rapport nr 166;SBU, Stockholm 2004
7. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av ångest. SBU-rapport nr 171;SBU, Stockholm 2006
8. Isacson G. Prevention av självmord har räddat 2500 liv på 10 år. Läkartidningen 2003;100: 1160-1.
9. 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.
10. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av astma och KOL. SBU-rapport nr 151;SBU, Stockholm 2000
11. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Ont i magen. SBU-rapport nr 150;SBU, Stockholm 2000.
12. Cars O. Oroande signaler om ökande antibiotikaresistens. Läkartidningen 2002;99:3184-6.
13. Lytsy B, Cars O, Torell E. Kinoloner – bot som blivit hot. Accelererande resistensutveckling kräver skärpta indikationer. Läkartidningen 2005;102:3651-9.
14. Socialstyrelsen. Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Socialstyrelsen 2003.
15. Läkemedelsverket. Behandling av sömnsvårigheter. Information från Läkemedelsverket 2000;11(4):7-77.

Behandlingsmål i förhållande till utfall 2005

Läkemedelsgrupp	Jämtland	MÅL	Berg	Bräcke	Härjedalen	Krokom	Ragunda	Strömsund	Åre	Östersund
Golv										
Tiazider, patienter över 40 år >>	78,28	68,10	83,77	80,37	59,54	106,22	56,15	62,72	136,84	71,09
Statiner, patienter 40 - 79 år >>	130,16	119,29	154,30	144,64	146,22	122,71	139,18	139,88	126,62	120,08
Antidepressiva, patienter över 20 år >>	76,80	79,17	95,71	75,61	68,61	69,88	75,73	77,68	71,66	78,39
Metformin, patienter över 50 år >>	30,32	27,60	39,29	31,98	31,18	27,30	44,09	30,17	33,31	27,02
Inhalationssteroider >>	27,60	26,79	26,90	32,03	25,11	24,31	30,11	28,50	31,77	27,25
Tak										
Protonpumpshämmare <<	28,54	28,11	29,48	35,20	27,16	29,13	37,59	36,32	25,09	25,64
Antibiotika <<	12,37	12,07	11,27	13,98	12,94	10,90	14,44	13,07	11,87	12,29
Kinoloner <<	0,92	0,94	0,79	1,09	1,09	0,78	1,63	1,05	0,72	0,85
Antikolinerga läkemedel, patienter över 70 år <<	28,64	29,73	36,05	26,15	25,20	23,77	26,15	29,68	34,23	28,89
Benzodiazepiner, patienter under 50 år <<	3,55	3,69	1,16	2,71	2,11	2,74	7,66	6,52	2,31	3,65

Poängmodell för behandlingsmål (max 10 poäng per behandlingsmål) se text!

Läkemedelsgrupp	Jämtland	MÅL	Berg	Bräcke	Härjedalen	Krokom	Ragunda	Strömsund	Åre	Östersund
Golv										
Tiazider, patienter över 40 år >>	78,28	68,10	10	10	3	10	2	6	10	10
Statiner, patienter 40 - 79 år >>	130,16	119,29	10	10	10	10	10	10	10	10
Antidepressiva, patienter över 20 år >>	76,80	79,17	10	7	3	4	7	9	5	9
Metformin, patienter över 50 år >>	30,32	27,60	10	10	10	9	10	10	10	8
Inhalationssteroider >>	27,60	26,79	10	10	6	5	10	10	10	10
Tak										
Protonpumpshämmare <<	28,54	28,11	7	0	10	8	0	0	10	10
Antibiotika <<	12,37	12,07	10	3	6	10	1	6	10	9
Kinoloner <<	0,92	0,94	10	3	3	10	0	4	10	10
Antikolinerga läkemedel, patienter över 70 år <<	28,64	29,73	0	10	10	10	10	10	3	10
Benzodiazepiner, patienter under 50 år <<	3,55	3,69	10	10	10	10	0	0	10	10
SUMMA			87	73	71	86	50	65	88	66

Läkemedelskostnaderna i länet 2005

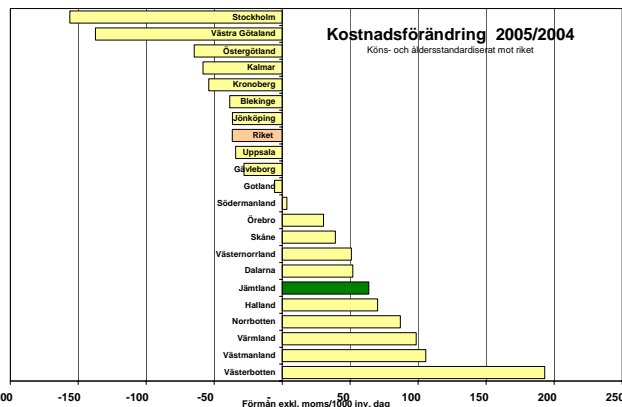
Apotekare Björn Stalby

Fig. 2

Kostnadsökning på 1,1 %

Kostnadsökningen 2005 totalt för läkemedel inom läkemedelsförmånen blev 1,1%. Kostnaderna ökade från 230,8 milj. kronor 2004 till 233,4 milj. kronor 2005.

Under större delen av 2004 har läkemedelskostnaderna varit lägre än under motsvarande period 2003. Den viktigaste orsaken är ett antal patentutgångar och generikabyten på apoteken.



Låg kostnad per invånare

Vid en jämförelse av läkemedelskostnaderna i de olika länen ligger Jämtlands län fortfarande bland dem som har de lägsta kostnaderna per invånare. Siffrorna bör dock tolkas med viss försiktighet eftersom förhållandet mellan vilka läkemedel som skrivs på recept resp. beställs på rekvisition kan se olika ut i länen. Fig. 1 visar ålders- och könsstandardiserade siffror på kostnaderna per invånare i länen.

Fig. 3

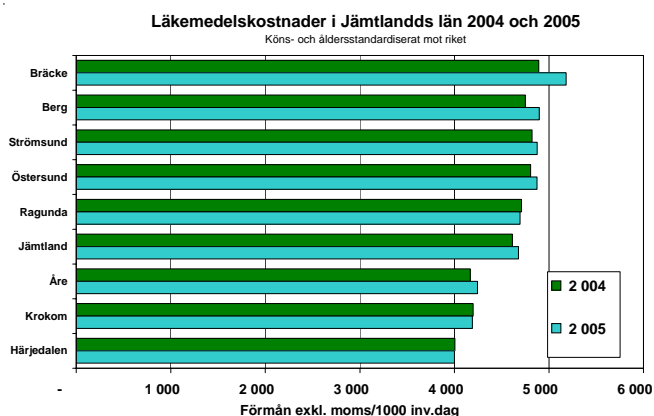
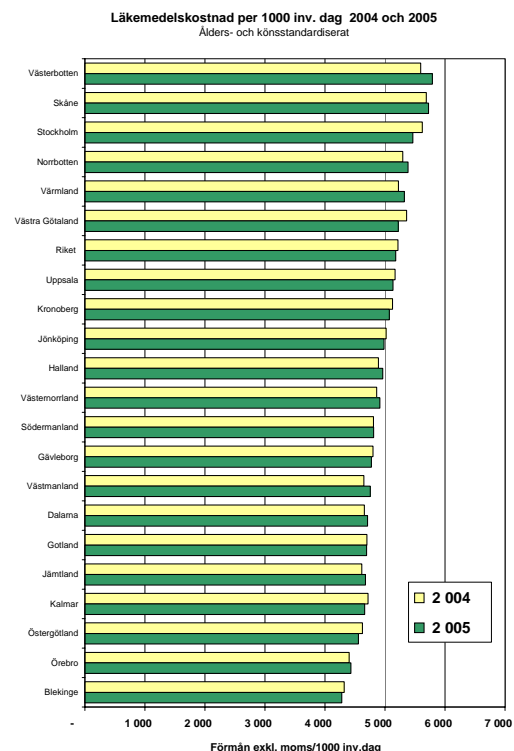


Fig. 1



I fig. 2 visas hur stora kostnadsförändringarna har varit i de olika länen från 2004 till 2005. Här visar det sig att samtliga länen i norra regionen haft kostnadsökningar medan bl.a. stor-stadsläna Stockholm och Västra Götaland haft kostnadsminskningar.

Skillnader inom länet

I Jämtlands län skiljer sig de olika kommunerna åt med de lägsta läkemedelskostnaderna i Härjedalen och Krokom (ca 4000 kr/1000 inv.dag) och de högsta kostnaderna i

Bräcke (5200 kr/1000 inv.dag). I fig 3 visas förändringarna mellan 2004 och 2005 där Berg och Bräcke har de största kostnadsökningarna medan Ragunda, Krokom och Härjedalen uppvisar en liten kostnadsminskning. De redovisade siffrorna är köns- och åldersstandardiserade mot riket. (Det bör i detta sammanhang påpekas att de redovisade kostnaderna avser den totala förskrivningen till kommuninnevånarna och inte enbart primärvårdens förskrivning)

Största preparaten 2005

Tjugo preparat svarar för ca 12 % av kostnaderna inom läkemedelsförmånen på 233 milj. kronor. Fig 4 visar de 10 preparat som ligger i topp när det gäller den totala förskrivningen i

Fig. 4

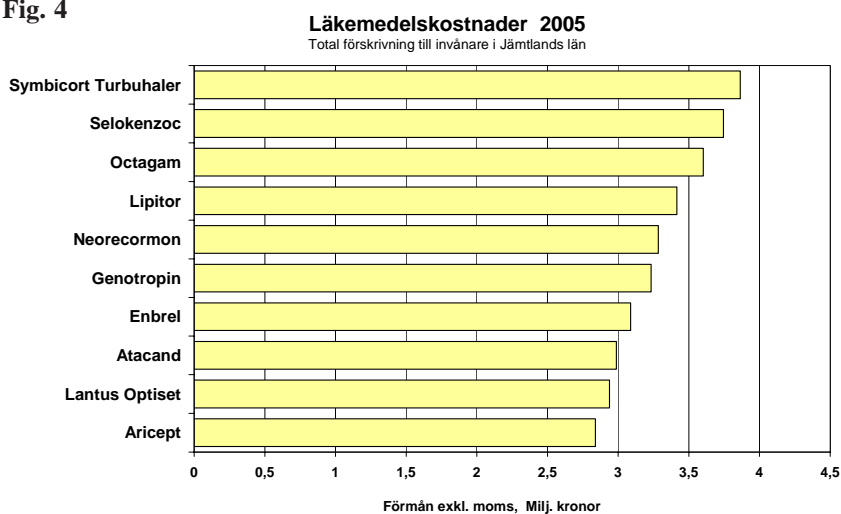
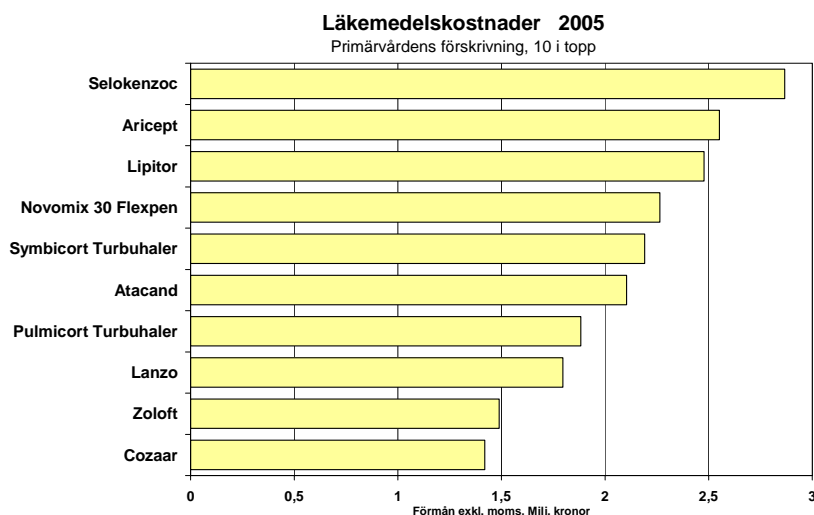


Fig. 5



Jämtlands län. Några av preparaten (Octagam, Neorecormon, Genotropin och Enbrel) är specialistpreparat som förskrivs vid olika slutenvårdskliniker. Kostnaden för specialistpreparaten utgör 40% av kostnaden för dessa specialistpreparat (13 milj. kr)

I fig 5 visas vilka preparat förskrivna i primärvården som ligger i topp 2005. De tio preparat som ligger i topp utgör ca 21 % av primärvårdens hela förskrivning på 100 milj kronor. Seloken Zoc som ligger i topp har förskrivits för 2,9 milj. kr tätt följd av Aricept (2,6 milj kr) och Lipitor (2,5 milj. kr)

Det är förskrivning från läns-

sjukvården och andra landsting som helt svarar för kostnadsökningarna medan övriga förskrivargruppen har kostnadsminskningar. Detta beror främst på ökad förskrivning av nya

Fig. 6

Läkemedelskostnader i milj. kronor
Förmån exkl. moms

	2003	2004	2005
Primärvården	105,3	101,6	100,0
Länssjukvården	87,5	94,8	98,4
Privatläkare	19,3	19,7	18,9
Övriga	2,7	2,9	2,7
Andra landsting	15,6	11,8	13,3

och dyra preparat inom onkologi och reumatologi. (Fig 6).

Förändring av statinförskrivningen

I figur 7 framgår hur förskrivningen av de två största statinerna (simvastatin och atorvastatin) ser ut över tiden. Simvastatin fortsätter att öka något medan atorvastatin inte längre tycks öka. Kostnaderna för generiskt simvastatin är ungefär 1/10 av motsvarande dos atorvastatin

Protonpumpshämmare

Förskrivningen av protonpumpshämmare fortsätter att öka, en trend som hållit i sig de senaste åren. Vid en jämförelse mellan länets kommuner finns vissa skillnader. Det första kvartalet i år var förskrivningen högst i Strömsunds kommun med 43 DDD/1000 inv.dag och lägst i Åre kommun med 25 DDD/1000 inv.dag (Fig. 8)

ACE-hämmare eller ARB?

Hur ser förskrivningen ut av ACE-hämmare i förhållande till ARB (angiotensinreceptorblockerare). I figur 9 framgår att rätt stora skillnader föreligger mellan olika arbetsplatser. I diagrammet redovisas kvoten antalet DDD för ACE-hämmare och DDD för ARB.

Även här föreligger stora skillnader när det gäller kostnader för de båda alternativen. Priset för de mest förskrivna ACE-hämmarna enalapril och ramipril är ungefär 1/10 av priset för de patentskyddade ARB.

Fig. 7

Statiner Jämtlands län 2000 - 2005

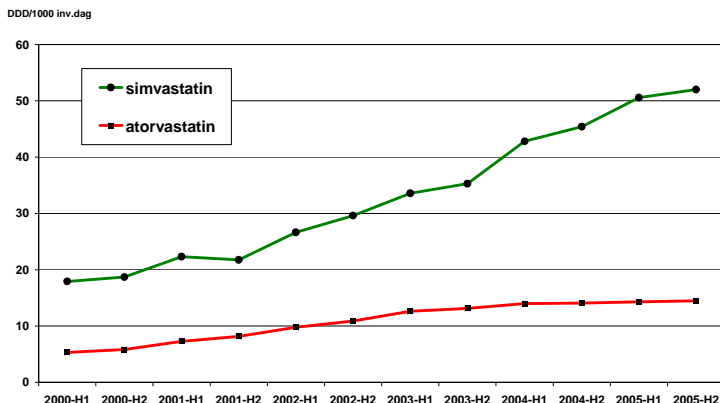


Fig. 9

Kvoten ACE-h/ARB Jämtlands län 2005

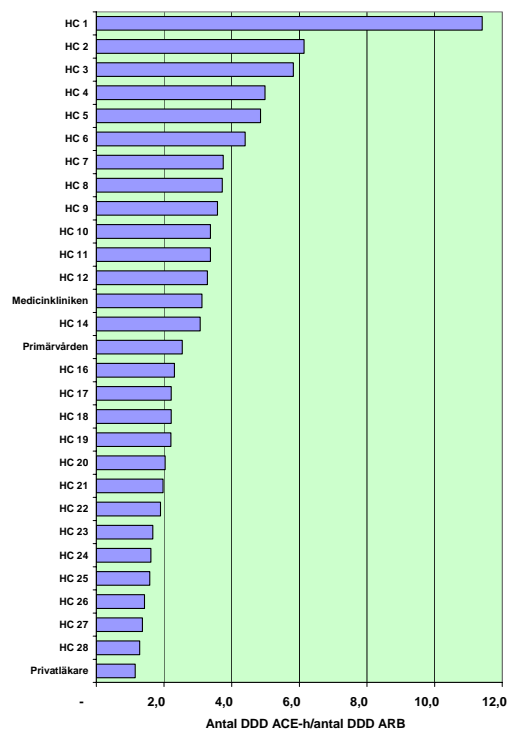
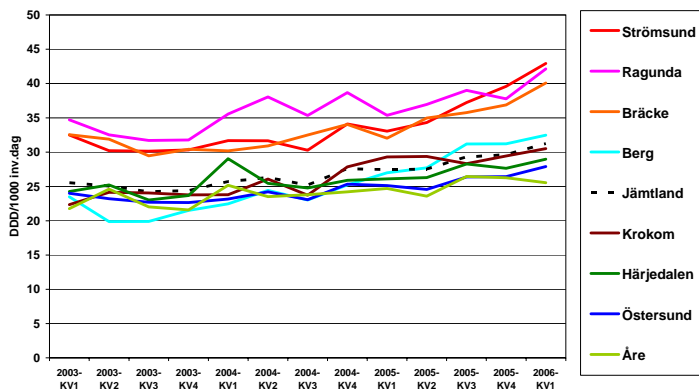


Fig. 8

Protonpumpshämmare 2003 - 2006
Basenheter i Jämtlands län



Tramadol kan ge tillvänjning, utsättningsreaktioner och beroende.

Rune Dahqvist, professor och Susanne Näslund, leg. apotekare
Läkemedelscentrum, Klinisk farmakologi Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Med anledning av ett ökande antal biverkningsrapporter om tillvänjning, beroende, abstinensbesvär och toleransökning i samband med behandling med läkemedel innehållande tramadol (t.ex. Nobligan, Tiparol® och Tradolan®), vill vi uppmärksamma förskrivare på denna risk.

Med tanke på att tramadol sannolikt är svagt beroendeframkallande bör läkemedel innehållande tramadol endast förskrivas när annan behandling

inte givit önskat resultat och behovet av fortsatt analgetisk behandling med tramadol regelbundet utvärderas. Vid

utsättning av tramadol bör detta ske genom en stegvis nedtrappning av dosen för att minska risken för utsättningsymtom.

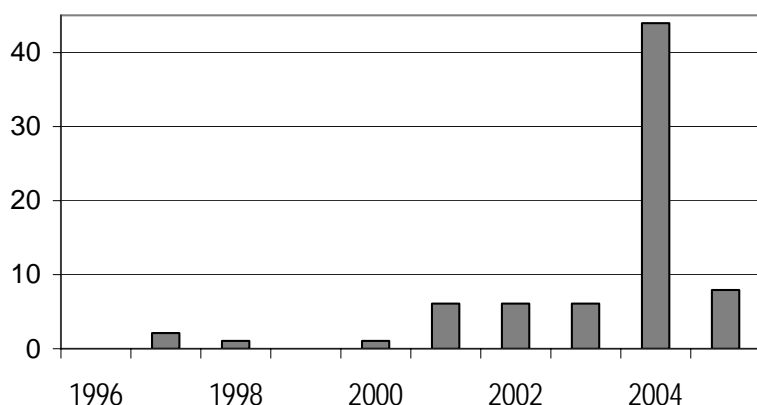
Biverkningsrapporter

Tramadol är ett centralt verkande opioidanalgetikum som också verkar genom att hämma neuronalt återupptag av serotonin och noradrenalin. På grund av den opioida effekten finns

anledning att misstänka att tramadol i likhet med andra opioider skulle kunna ge upphov till utsättningsreaktioner och beroende.

tidigare missbruk förefaller ha en ökad risk för att utveckla beroende av tramadol (1,3). Det går i nu-läget inte att uttala sig om beroendepotentialen

rapportering. En möjlig förklaring till den tillfälligt höga rapporteringsfrekvensen av beroenderelaterade biverkningar som sågs under år 2004, kan vara att problematiken uppmärksammades i en översikt i Läkartidningen i början av 2003 (2). I Fass 2003 hade också sju av nio läkemedelsbeskrivningar för tramadolprodukter mer skarpt formulerade varningstexter angående risken för beroende.



Figur 1. Antal biverkningsrapporter om beroende, tillvänjning, abstinensbesvär, och toleransökning per år (1996 – 2005-09). Första produkten med tramadol registrerades i Sverige år 1995.

I det svenska biverkningsregistret finns i nuläget 36 rapporter om beroende / tillvänjning och 28 fall av utsättningsreaktioner/abstinensbesvär (2). Vid en genomgång av kunskapsläget kring den risken för beroende av tramadol, för tre år sedan, fann vi motsvarande siffror vara 7 respektive 25 (1). I tre av dessa sju rapporter om beroende / tillvänjning fanns uppgifter om tidigare missbruk av alkohol och/eller sömnmiddel. I de flesta fallen av utsättningsreaktion, där doseringsinformation finns tillgänglig, hade normaldos använts. Patienterna hade utvecklat abstinens och utsättningsreaktioner efter behandlingstider från bara någon vecka till några månader. Sex av de 25 patienterna hade fått tramadol förskrivet efter operation. Från biverkningsrapportering och från aktiva uppföljningsprogram kan man idag konkludera att tramadol kan ge utsättningsreaktioner, tillvänjning och beroende (3). Risken för beroende förefaller att vara relativt låg, men det är i nuläget svårt att uppskatta den verkliga incidensen. I litteraturen nämns siffror om 1-3 fall per 100000 exponerade patienter, men dessa skattningar är något omdebatterade. Patienter med

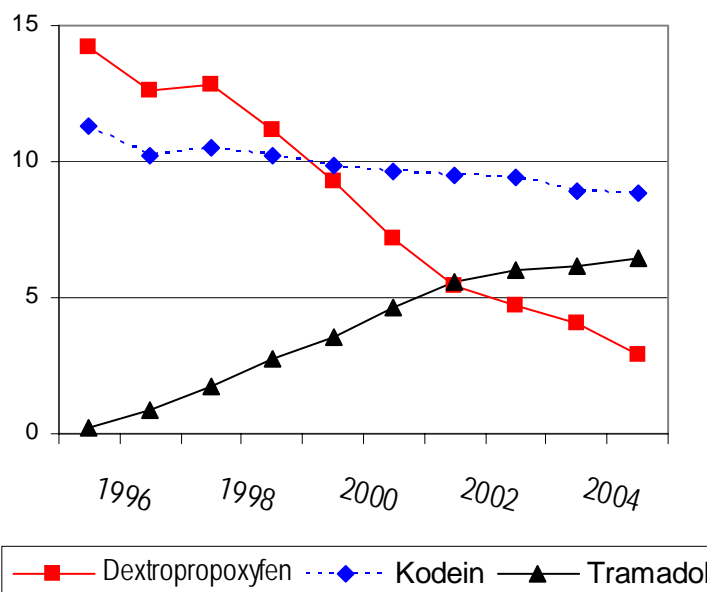
hos tramadol i jämförelse med andra lättare opioider som t.ex. kodein eller dextropropoxyfen.

Det är känt att olika typer av informationsaktiviteter tillfälligt kan öka frekvensen av biverknings-

Förskrivning

Förskrivningen av läkemedel innehållande tramadol, t.ex. Nobligan, Tiparol® och Tradolan®, ökar allt mer, se Figur 2 (4). Däremot minskar förskrivningen av dextropropoxyfen kraftigt och förskrivningen av kodein tenderar att minska. Intressant att notera är att totalt sett så tenderar förskrivningen av dessa tre lättare opioider sammantaget att minska något.

Eftersom man uppmärksammat att recept innehållande dextropropoxyfen förfalskades beslöt Läkemedelsverket att dextropropoxyfen skulle skrivas på särskild receptblankett fr.o.m. juni år



Figur 2. Försäljning av läkemedel med dextropropoxyfen, kodein resp. tramadol i Sverige, mätt som definierade dygnsdoser per tusen invånare och dag (DDD/TID) under åren 1996- 200508 (4).

2001, vilket medförde en kraftig nedgång i antalet förfalskningar (2). Av samma anledning infördes krav på att läkemedel innehållande kodein fr.o.m. mars 2005 skulle skrivas på särskild receptblankett (5).

Med tanke på att tramadol i dagsläget är det enda opioidanalgetikum som

inte behöver förskrivas på särskild receptblankett, kan detta lätt misstolkas som att det inte föreligger någon risk för beroende eller missbruk av tramadol.

Så är dock inte fallet och det pågår för närvarande en utredning på Läke-medelsverket kring huruvida det före-

ligger risk för missbruk med tramadol och om tramadol bör narkotikaklassas respektive om det skall förskrivas på särskild receptblankett.

Referenslista kan beställas från barbro.edstedt.us@vll.se

Aricept saknar kliniskt meningsfull effekt vid svår demens

Per Magnusson, distriktsläkare, Järpens hälsocentral

Inledning

Donepezil (Aricept) är registrerat för symtomatisk behandling av mild till medelsvår Alzheimers demens. Effekten är inte stor och våra kunskaper grundas på studier som varat upp till ett år (1). Eftersom randomiserade kontrollerade studier under längre tid saknas är det svårt att avgöra hur länge behandlingen bör fortgå. Det är heller inte möjligt att i förväg identifiera de patienter som svarar på behandlingen överhuvudtaget. Dosen 10 mg/dag är bara marginellt bättre än 5mg/dag (2).

Ny studie av effekten vid svår demens

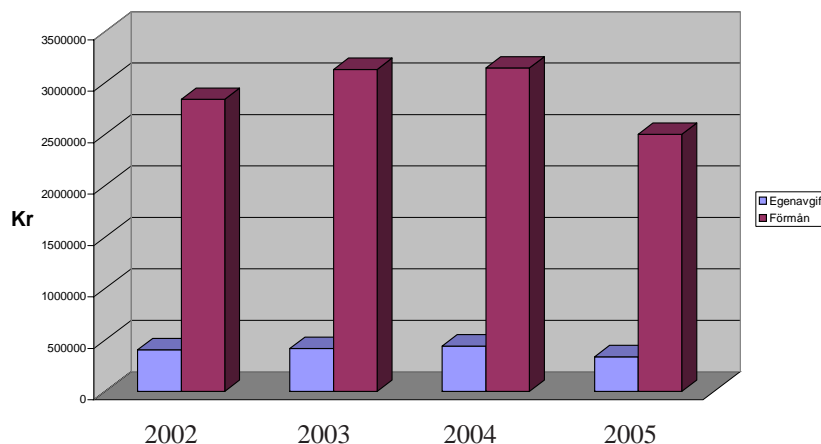
Nu har en företagssponsrad svensk studie publicerats av effekten av donepezil vid svår demens (2). 343 patienter boende på institution screenades för att ingå i studien. Exklusionskriterier var bl.a. tecken

till genomgången stroke, för åldern onormala blodprover och annan demens än Alzheimers. 248 patienter med minimaltestpoäng 1 till 10 randomiserades till donepezil eller placebo i 6 månader.

Primära ändpunkter var skillnad i förändring i två olika skattningsskalor:

1. SIB (severe impairment battery) som har 40 frågor och som mäter graden av kognitiv funktionsnedsättning vid svår Alzheimers de-

Förskrivning av donepezil i Jämtlands län



mens. Det kan ge från noll (sämst) till 100 poäng. På basen av en tidigare studie med annat läkemedel designade man studien för att kunna upptäcka en skillnad mellan donepezil och placebo på minst 7 poäng.

2. ADCS-ADL-severe (Modified Alzheimer's Disease Cooperative Study activities in daily living inventory for severe Alzheimer's disease) som mäter basala och komplexa förmågor i det dagliga livet, t.ex. att äta, bada, tända lyset osv. Det kan ge mellan noll och 54 poäng. Man designade studien så att en skillnad på minst 3,5 poäng skulle kunna upptäckas.

Sekundära ändpunkter var Mini Mental Test, neuropsychiatric inventory (NPI) som mäter beteende och en global skattning av förbättring (CGI-I).

Primär statistisk analys gjordes med "modified intent-to-treat"-metodik, där patienter ingick som hade påbörjat behandling och som hade något testresultat efter detta. Om patienterna avbröt studien före 6 månader användes den sista observationen som fanns på patienten i analysen.

Resultat

I placebogrupperna slutförde 83 % studien, i donepezilgruppen 74 %. Efter 6 månaders behandling var skillnaden mellan grupperna 5,7 på den 100-gradiga SIB-skalan och 1,7 på den 54-gradiga ADCS-ADL-severe-skalan, i båda fallen till donepezilgruppens fördel. Båda resultaten är statistiskt signifikanta men når inte upp till de trösk-

lar författarna själva satte upp före studiens början.

För den sekundära ändpunkten Mini Mental Test var det en statistisk signifikant skillnad mellan grupperna: donepezilgruppen förbättrades från 5,8 till 7,3 poäng och placebogrupperna från 6,3 till 6,4. Den globala förbättringsskalan (CGI-I) gav en nästan signifikant förbättring för donepezil jämfört med placebo. Ingen skillnad sågs mellan grupperna för beteendeskalan NPI.

Fler patienter slutade behandlingen pga biverkningar i donepezilgruppen (16 %) än i placebogrupperna (7 %). De enda biverkningar som var vanligare för donepezil än placebo var diarré och hallucinationer.

Bedömning

Författarna drar slutsatsen att donepezil är till nytta för patienter med svår Alzheimers demens. Studien har dock några svagheter. Den statistiska metoden innebär s.k. "last-observation-carried-forward" och kan ge snedvridning av resultaten när progressiva sjukdomar studeras. I denna studie var också bortfallet större i den aktiva behandlingsgruppen än i placebogrupperna och tidpunkten när patienten slutade kan vara olika i de två grupperna vilket gör resultatet osäkert (4).

Även om statistiskt signifikant bättre resultat för donepezil kunde påvisas är skillnaderna små och det är mycket tveksamt om det är meningsfullt att förskriva detta medel till patienter med svår Alzheimers demens.

Referenser

1. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005593. DOI: 10.1002/14651858.CD005593. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005593/frame.html>
2. Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD001190. DOI: 10.1002/14651858.CD001190.pub2. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001190/frame.html>
3. Winblad B, et al. Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. *Lancet* 2006;367:1057-65. <http://www.thelancet.com/>
4. DL Streiner. The case of the missing data: methods of dealing with dropouts and other research vagaries. *Can J Psychiatry* 47 (2002), pp. 68-75 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11873711&q=hl=1&itool=pubmed_docsum

Perorala antidiabetika

Mikael Lilja, distriktsläkare, Odensala hälsocentral
Läkemedelskommitténs expertgrupp endokrinologi

Den ideala antidiabetiska medicinen skall helst, tillsammans med blodsocker- sänkning ha bra pris och säkerhet, och en god effekt i diabetessjukdomens alla olika faser. Dessutom skall preparatet förhindra allvarliga komplikationer. Alla läkemedel har en god blodsockersänkande effekt, men beträffande övriga önskvärda effekter så finns troligen skillnader.

Kansjukdomsprogressen fördröjas?

Det önskvärda läkemedlet skall helst kunna förlängsamma sjukdomsprogressen hos patienten med diabetes. Om detta uppnås kan patienten klara sig längre tid med färre läkemedel, längre tid utan insulin och en längre tid ha en egenproduktion av insulin med bättre reglering av blodsockret. Tyvärr vet vi inte mycket rörande detta. Det pågår intressanta studier, främst rörande glitazoner, för att förhoppningsvis kunna svara på den frågan. Teoretiskt så verkar det möjligt att glitazonerna har en betacellsparande effekt, men det är ju inte det samma som att så är fallet. Det enda vi, mig veterligt, vet lite om, via en mindre svensk studie, är att om patienten får sulfonylurea vid diabetesdiagnos så verkar det som om betacellerna minskar fortare än om patienten får insulin. Detta går i linje med teorierna om att hyperinsulinemi vid diabetes typ 2 "bränner ut" betacellerna.

Den ständiga hyperproduktionen av insulin leder till förtida död av betacellerna. Sulfonylurea ökar ytterliggare kraven på betacellerna och hyperinsulinemin medan övriga perorala antidiabetika, insulin och livsstilsförändring minskar betacellsbelastningen. Inom ett par år vet vi mer om dessa teorier håller och om framför allt glitazonerna har en säker betacellssparande effekt. Tills vidare är frågan om några särskilda diabetespreparat säkert är bättre eller sämre än andra oklar.

Kan diabetesdebuten fördröjas?

Om ett läkemedel har förmågan att minska eller förhindra insjuknande i

diabetes hos personer med hög risk att få diabetes, är det intressant. Om progressen i patologin fram mot diabetes är påverkbar, är det ett indicium på att preparatet även kan tänkas ha förmågan att förlängsamma sjukdomsprogressen efter att diabeteskriterierna uppnåtts. Här finns det mer kunskap att luta sig mot än beträffande det förra avsnittet. Det finns några olika studier på individer med nedsatt glukostolerans där såväl metformin som akarbos visar en signifikant minskad risk för diabetesutveckling jämfört med placebobehandling. (**Se studie 1 för Akarbos**)

Noterbart är att dessa två preparat var för sig är bara ungefär hälften så effektiva som livsstilsförändring, i och för sig grundade på mycket massiva insatser med träning, dietist, samtal och stöd. Även bland glitazoner finns det en studie vilken visar skyddseffekt mot diabetesinsjuknande. Den undersökningen gjordes på kvinnor med tidigare graviditetsdiabetes där behandling med troglitazon (nu indraget pga leverbiverkan) minskade framtida diabetesinsjuknande. Eftersom studieresultatet baseras på ett numera indraget preparat har jag satt ja inom parentes i tabellen nedan.

Mikrovaskulära komplikationer

Vad gäller frågan om blodsockersänkande behandling minskar utvecklingen av mikrovaskulära komplikationer verkar det som om alla behandlingar uppnår detta. Det verkar från t.ex UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) vara så att ju lägre blodsockernivåer desto mindre förekomst av sådana komplikationer. Några bevis för att någon

särskild behandling skulle vara överlägsen finns inte.

Makrovaskulära komplikationer

Det största hälsohotet för diabetespatienten är ju de makrovaskulära komplikationerna, främst hjärtinfarkt och slaganfall. Dessa två tillstånd tillsammans med död utgör endpoint i några olika viktiga studier och metaanalyser. Att förhindra eller fördröja något av detta att drabba patienten är ju de viktigaste preventiva målen i diabetesbehandlingen.

Traditionellt har det sagts att Metformin, utifrån UKPDS, har en särskild sådan effekt. Jag tycker det är klart tveksamt att dra så långtgående slutsatser. I en delstudie inom UKPDS med överviktiga patienter noterades förvisso en minskad dödlighet i gruppen behandlad med Metformin. Det är dessa resultat som framför allt presenterats. I samma delstudie fanns även en grupp vilken behandlades med kombinationen SU + Metformin. Där noterades i stället en överdödlighet. Det kan nu röra sig om slumpens skördar, både det första resultatet likaväl som det senare. Men om man slår ihop alla Metforminbehandlade patienter i studien, både de med singelterapi och de med SU och Metformin i kombination, så är behandlingsresultatet rörande makrovaskulära komplikationer helt neutralt. Därav ett ja inom parentes i matrisen nedan.

Det finns nu två läkemedel – akarbos och pioglitazon- vilka har tämligen bra data på att de minskar förekomsten av död, slaganfall och hjärtinfarkt. En stor studie på Pioglitazon (Actos) presenterades i höstas. (**Se**

Tabell1. Förenklad sammanställning över vad som är visat i studier.

	Förhindra/ minska diabetes-insjuknande	Förlångsamma sjukdomsprogress	Minska mikrovaskulära komplikationer	Minska slaganfall, hjärtinfarkt, död
Insulin		?	ja	
SU		?	ja	
Metformin	ja	?	ja	(ja)
Glitazoner	(ja)	?	ja	ja
Akarbos	ja	?	ja	ja

vidare studie 2). Det var en studie på mycket kärleksjuka patienter med lång sjukdomsduration. Normalt skulle vi betrakta de flesta av dessa patienter som för kärleksjuka med kontraindikation för glitazoner i form av hjärtsvikt och/eller insulinbehandling för att tänka oss behandling med Pioglitazon. En långvarig sjukdomsduration med förmodad bristande egen insulinproduktion skulle vara ett andra skäl att inte sätta in glitazon. Trots dessa problem så lyckades man visa en minskning av de sammansatta komplikationerna hjärtinfarkt + slaganfall + död.

Priset i denna kärleksjuka grupp var klart mera hjärtsvikt. Jag ser studien som ett litet fall framåt för glitazonerna som grupp. Man måste dock ha stor försiktighet hos svårt kärleksjuka och betänka kontraindikationen i kombinationsbehandling med insulin.

Studier med glitazoner tidigare i sjukdomsförloppet än i PROACTIVE-studien är på gång liksom studier för att se om insjuknande i diabetes kan förebyggas. Om data från dessa studier visar goda effekter men färre komplikationer än i PROACTIVE-studien kommer vi i endokrinologigruppen att rekommendera glitazoner som förstahandsmedel.

Perorala diabetesmedel i Z-läkemedel 06-07

Vi har i år kommit att rekommendera ett nygammalt preparat i den perorala diabetesarsenalen. Det är Akarbos (Glucobay). Det har nu kommit en

metaanalys vilken visar prevention mot makrovaskulära komplikationer. (Se vidare studie 3). Med tanke på de goda data vilka även finns när det gäller prevention av diabetes-insjuknande för Akarbos så har vi rekommenderat att det kommer med på listan. Problem finns med patientens acceptans för preparatet pga. magbiverkningar. Om man skyndar mycket långsamt så verkar det kunna fungera ganska bra med acceptansen. För de som tål Akarbos så är det ju ändå så att det har den nog bäst dokumenterade effekten bland perorala antidiabetika

när det gäller att förhindra död, hjärtinfarkt och slaganfall. Allvarliga biverkningar saknas i stort sett. Sammantaget tycker vi att det finns skäl till att ge preparatet en ny chans.

Metformin och Daonil står kvar på rekommendationslistan, inte pga goda studier utan pga gamla meriter, men Metformin försvarar fortfarande sin plats som förstahandsmedel framförallt hos överviktiga diabetiker.

Studier i korthet.

Studie 1.STOP-NIDDM (JAMA 2003;290:486-94)

Design: Multicenter, flera länder. 49% män och 51% kvinnor. Medeluppföljning 3,3 år.

Personer med BMI 25-40 och IGT (Impaired Glucose Tolerance) får Akarbos 100 mg x 3 eller placebo.

Drop-outs: Av initiala 715 patienter i vardera gruppen slutar 130 placebo-patienter första året och 211 Akarbospatienter. De senare fr.a pga GI-biverkningar.

Analysen: Görs på intention to treat gruppen, dvs. alla drop-outs med i analysen.

	Akarbos	Placebo	
Resultat: Hjärtinfarkt	1	12	p=0,02
Någon kardiovaskulär händelse	15	32	p=0,03
Utvecklar hypertoni	78	115	p=0,007
Utvecklar diabetes	117	178	p=0,001

Lägre blodtryck sågs och alltså även lägre risk att utveckla hypertoni om man behandlas med Akarbos. Vad gäller sockermetabolismen så utvecklar färre med Akarbos diabetes men det är även så att fler normaliserar sin sockermetabolism. Dessutom alltså färre hjärtinfarkter och färre hjärtkärlhändelser.

Studie 2. PROACTIVE (Lancet 2005;366:1279-89)

- Population:** Inklusionskriterium var diabetes + manifest kardiovaskulär sjukdom. 47% hade haft tidigare hjärtinfarkt, 19 % tidigare slaganfall och 20 % perifer kärlobstruktion. Man hade även haft en långvarig diabetesduration. 44% hade en duration på över 10 år och bara 29% på mindre än 5 år. Behandlingsmässigt hade 2/3 Metformin, lika många SU och 1/3 insulin vid behandlingsstart. 52 % hade lipidsänkare varav 43% statiner och 11% fibrater.
- Design:** Man fortsatte sedan med sin ursprungliga terapi med tillägg av glitazon eller placebo dubbelblint. Uppföljning drygt 3 år.
- Resultat:** Man såg en insignifikant minskning om 1,5 % över 3 år ($p=0,0951$) på primärt endpoint (summan av död (oavsett orsak), hjärtinfarkt (inkl.tyst), slaganfall, hög benamputation, akut coronärt syndrom, coronarkirurgi (CABG och percutant) och revascularisering i benen). På sekundärt endpoint (död, oavsett orsak, hjärtinfarkt (ej tysta) och slaganfall uppnåddes signifikanta minskningar om 2,1 % ($p=0,0273$).
- Säkerhet:** På säkerhetssidan så fanns en ökning av hjärtsviktsfallen, både rapporterade och de som ledde till sjukhusvård. I det senare fallet var siffrorna 149 fall vid Pioglitazon-behandling och 108 vid placebo. Däremot så sågs en minskning av sjukhus-inläggningarna för diabetesinställning vid Pioglitazon behandling (55 mot 91).
- I absoluta tal:** Pioglitazon minskar antalet dödsfall, slaganfall och hjärtinfarkter (ej tysta sådana) men NNT är relativt högt, ungefär 150 patientår för att förhindra 1 händelse.
- Diskussion:** Den tämligen sjuka populationen och den frekventa kombinationsterapin med insulin kan förklara problemen med hjärtsvikt. Många patienter var utan lipidsänkande behandling och i subgruppsanalys (i och för sig osäkert) som om den positiva skyddseffekten fanns hos dem utan lipidbehandling. Hos övriga verkade effekten neutral.

Studie 3. Metaanalys av 7 långtidsstudier med Akarbos (Eur.Heart Journal 2004;25:10-16)

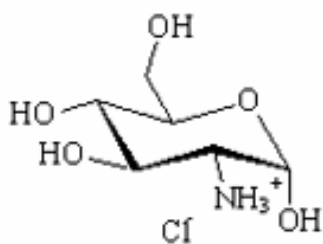
- Upplägg:** 7 studier med 73 till 766 patienter med duration 52 till 164 veckor.
- Effektmått:** Tid till händelser.
- Resultat:** Hjärtinfarkt: risk ratio 0,36 (0,16-0,80) $p=0,012$
 Någon kardiovaskulär händelse: risk ratio 0,65(0,48-0,88) $p=0,0061$
- I absoluta tal:** Efter 800 dagar är ca 98,5 % av patienter med Akarbos utan hjärtinfarkt mot ca 97 % av patienterna med placebo.

Glukosamin saknar effekt på smärta vid artros

Per Magnusson, distriktsläkare, Järpens hälsocentral

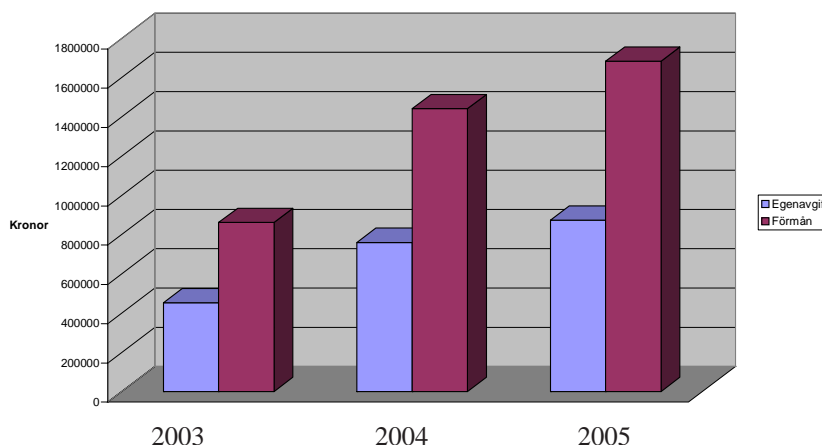
Inledning

Glukosamin registrerades 2002 som läkemedel för smärtlindrande behandling vid artros.



Det säljs idag dels receptfritt men även efter receptförskrivning och ingår då i läkemedelsförmånen. Försäljningen har ökat i vårt län:

Förskrivning av glukosamin i Jämtlands län



Effekt vid artros

Vid registreringen fanns några mindre studier som stöd för effekten som bedömdes som måttlig av läkemedelsverket (1). Sedan dess har flera små studier tillkommit och en metaanalys av 20 studier med sammanlagt 2570 patienter publicerades av Cochrane 2005 (2). Man inte kunde påvisa effekt vad gäller smärta eller funktion av glukosamin vid artros.

En ny stor producentobunden randomiserad studie har nyligen publicerats: GAIT (3). I den ingick 1583 patienter med knäartros. De lottades till en av fem olika behandlingar:

- 1500 mg glukosamin
- 1200 mg chondroitin
- Både glukosamin och chondroitin
- 200 mg celecoxib
- Placebo

Det ingick alltså även en grupp som fick chondroitin och en grupp som fick ett inflammationsdämpande läkemedel: celecoxib. Man följde patienterna 6 månader och som effekt-

mått bestämdes att smärtan efter den tiden skulle vara minst 20 % lägre för att vara kliniskt signifikant.

När läkemedelsförmånsnämnden gör genomgång av tidigare beslut om förmån kan nog glukosamin förväntas utgå ur läkemedelsförmånen.

Andel patienter som hade minst 20 % mindre smärta efter 6 månader:

- Placebo:	60,10%
- Glukosamin:	64,0 % (ej signifikant)
- Chondroitin:	65,4 % (ej signifikant)
- Båda:	66,6 % (ej signifikant)
- Celecoxib:	70,1 % (signifikant)

Sammanfattning

Således tycks glukosamin (och chondroitin) sakna kliniskt betydelsefull effekt som smärtlindring vid artros. Ett par små studier har tidigare visat att broskhöjd mätt med röntgen kunde öka något av glukosamin. Även i GAIT-studien ingick sådana mätningar och resultaten av den delen av studien väntas senare i år.

Glukosamins effekt utreds för närvarande av läkemedelmyndigheter inom EU och under första halvåret 2006 beräknas detta vara klart.

Referenser

1. Artrox (glukosamin) Läkemedelsmonografi Läkemedelsverket 2006
2. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, Hochberg MC, Wells G. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2.
3. Clegg DO et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis N Engl J Med 2006; 354:795-808

Läkemedelsförmånsnämnden och magsyramedlen.

Nexium har begränsad subventionsrätt. Utbytessystemet är förändrat.

Informationsläkare Kerstin Asplund

I oktober 2002 infördes nya regler för läkemedelssubvention i Sverige. Den nyinrättade läkemedelsförmånsnämnden (LFN) fick i uppdrag att avgöra om godkända läkemedel också var kostnadseffektiva.

När de nya reglerna började gälla var det inte möjligt att pröva alla redan godkända läkemedel på en gång. I stället kommer LFN att gå igenom läkemedlen gruppvis sjukvårdsområde för sjukvårdsområde. Sammanlagt är det 49 grupper som skall granskas och omkring 2000 läkemedel kommer att prövas enligt de nya reglerna.

I januari kom resultatet av genomgången av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra. Läkemedlen inom den gruppen sålde år 2005 för nästan 900 miljoner kronor, vilket motsvarar fyra procent av den totala försäljningen. Försäljningen har stadigast ökat både i kronor och volym. När Losec (omeprazol) förlorade sitt patent och billigare kopior kom minskade kostnaderna något men volymen i DDD har fortsatt att öka.

Protonpumpshämmarna (PPI) dominerar idag helt. Förutom omeprazol finns ytterligare fyra snarlika produkter på den svenska marknaden. PPI har större syrahämmande effekt än H₂-blockerarna och också bättre behandlingsresultat. Indikationerna för syrahämmande läkemedel är ulcus duodeni, ulcus ventriculi, NSAID-orsakade ulcus samt gastroesofagal refluxsjukdom (GERD) med eller utan sår i matstrupen. Av dessa är refluxsjukdom vanligast.

Dessutom har det visat sig att syrahämmande läkemedel i stor utsträck-

ning skrivs ut för s.k. funktionell dyspepsi som inte är orsakad av magsyra. Långvarigt bruk av PPI leder till ett slags beroende med ofta besvärande reboundfenomen vid utsättningen, vilket kan vara en orsak till att försäljningen ökat så kraftigt. ”Har man inte syrarelaterade besvär innan man börjar med protonpumpshämmare så har man det garanterat när man slutar”.

PPI har bäst effekt vid alla godkända indikationer och är därmed också mest kostnadseffektiva. Både effekt och pris har bedömts inför beslut om subvention. Priserna skall få variera men det är inte rimligt att samhället skall betala hur mycket pengar som helst för en stor sortimentsbredd. LFN har använt en pristolerans på ca 25 %.

Utifrån detta har man beslutat att följande läkemedel skall få vara subventionerade även i fortsättningen:

Losec-kopior (omeprazol)
Pantoloc (pantoprazol)
Nexium HP (kombinationspreparat av esomeprazol och antibiotika).

Följande medel får begränsad subvention:

Nexium (esomeprazol) vid konstaterat sår i matstrupen eller då andra PPI inte gett tillfredställande behandlingsresultat.

Cytotec (misoprostol) vid förebyggande av sår orsakade av NSAID.

Övriga syrahämmande medel skall inte subventioneras. Det gäller övriga PPI, samtliga H₂-blockerare samt Andapsin (sukralfat), Gaviscon (alginsyra) och Novaluzid (aluminium, magnesium). Vid lindrigare besvär där H₂-blockerare har tillräck-

lig effekt är egenvård tillräcklig och subvention behövs ej.

Beslutet i LFN innebär också förändringar i utbytessystemet. Ett läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna är inte utbytbart mot ett annat läkemedel. Ett recept på t.ex. Losec kommer alltså inte att kunna bytas på apoteket till ett billigare och subventionerat generiskt omeprazolpreparat. För att patienten skall få sitt läkemedel subventionerat måste läkaren därför i fortsättningen skriva ut någon av de produkter som behållit sin subvention.

Beslutet gäller från och med 1 maj 2006. Fullt genomfört skulle det kunna innebära besparingar på drygt 175 miljoner kronor utan att patienterna får en sämre behandling.

En månad efter LFN:s beslut skickade AstraZeneca ut ett brev till svenska läkare om att Nexium fått fortsatt subvention. Brevet är formulerat så att det kan tolkas som att Nexiums subvention är generell och inte begränsad. LFN har därför anmält brevet till NBL, Nämnden för bedömning av läkemedelsinformation för vilseledande information.

Flera företag har överklagat LFN:s beslut. I väntan på domstolsbeslut kommer därför vissa preparat, t.ex. Lanzo, Andapsin och några H₂-blockerare att tills vidare behålla sin subvention.

Läs mer på läkemedelsförmånsnämndens hemsida www.lfn.se

Sjuksköterskor som biverkningsrapportörer

Carina Träskvik, Läkemedelssamordnare, länssjukvården
Jämtlands läns läkemedelskommitté

År 2005 fick Läkemedelsverket i uppdrag från regeringen att föreslå åtgärder för att säkerheten vid läkemedelsanvändning ska öka. Läkemedelsbiverkningsrapportering/spontanrapportering är en av kvalitetssäkrings-åtgärderna inom vården.

Via rapportering ges Läkemedelsverket möjlighet att kontinuerligt följa upp produkterna efter ett godkännande. Samtliga allvarliga biverkningar ska rapporteras samt för nya läkemedel dessutom alla biverkningar som inte finns upptagna i FASS som vanliga. Likaså oväntade biverkningar eller biverkningar som verkar bli vanligare eller allvarligare, förgiftningar och läkemedelsmissbruk.

Det räcker att man har misstanke om läkemedelsbiverkning för att kunna rapportera. I Sverige lämnas ca 3000 rapporter in årligen varav Jämtlands län bidrar med ca 60-70 rapporter per år. Dock ses en nedgång i antal rapporter från länet år 2005. Tidigare år har Jämtland legat i topp i den interna striden gällande antalet inlämnade rapporter i norra regionen och då vunnit priset att få komma till biverkningsenheten i Umeå och fördjupa sig i något ämne. Detta antal rapporter motsvarar ändå en betydande underrapportering och datauppgifter tyder på att det endast motsvarar 10-14 % av den nivå det borde ligga på.

Därför har Läkemedelsverket efter sin utredning, funnit att ett sätt att öka biverkningsrapporteringen är att bredda rapportörsgруппerna. Läkemedelsverket har därför föreslagit att inkludera sjuksköterskor som rapportörer.

Det är den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvård som skall lämna uppgifter till biverkningsregistret (Förordning 2001:710, LVFS 2001:12). Inom ramen för sitt uppdrag kan sjukvårdshuvudmännen och vårdgivarna skapa förutsättningar för

Område	Antal deltagande sjuksköterskor
Östersunds Kommun	57
Psykiatri	53
Kirurgi	50
Medicin	44
Ortopedi	36
Barn/Kvinna	32
RHR	32
Hud/Infektion/Ögon/Öron	31
Strömsunds Kommun	19
Åre Kommun	14
Primärvården hela länet	14
Bergs Kommun	11
Härjedalens Kommun	10
Bräcke Kommun	9
Ragunda Kommun	6
Akutvård	4
Mittuniversitetet	4
Medicinsk service - Fysiologen	2
Krokoms kommun	-
Summa	428

sjuksköterskorna att rapportera enligt Läkemedelsverkets förslag.

För att kunna genomföra detta krävs utbildningsinsatser. Läkemedelsverket håller på att ta fram ett webbaserat undervisningsmaterial men ytterligare insatser krävs av huvudmannen.

I Jämtlands län pågår utbildningar för sjuksköterskor som biverkningsrapportörer, vilka är anordnade av Biverkningsenheten i Norra Regionen och Läkemedelskommittén i Jämtlands län. Det är en 2-timmarsutbildning som Martin Bäckström från Biverkningsenheten i Umeå håller i. Hittills har 428 st sjuksköterskor del-

tagit i utbildningen som gavs vid sex tillfällen i februari och mars 2006. Sjuksköterskorna som deltagit kommer från hela länet och arbetar inom Kommun, Primärvård och Länsjukvård. Dessutom har representanter från Mitthögskolan deltagit och numera ingår läkemedelsbiverkningsrapportering i sjuksköterskeutbildningarna. Ytterligare utbildningstillfällen planeras till hösten och då kommer även sjuksköterskor med förskrivningsrätt erbjudas möjlighet att delta.

Vitamin B12 och folsyra minskar inte risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom

Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral

Två stora producentoberoende studier av vitamin B12 och folsyra till patienter med hög risk för hjärtkärlsjukdom har nyligen publicerats. Resultat från den ena, NORVIT (1), har tidigare redovisats vid en kongress hösten 2005. Den andra, HOPE 2 (2), redovisas nu för första gången. Det finns en tredje en stor studie av dessa vitaminer, VISP (3), som publicerats tidigare.

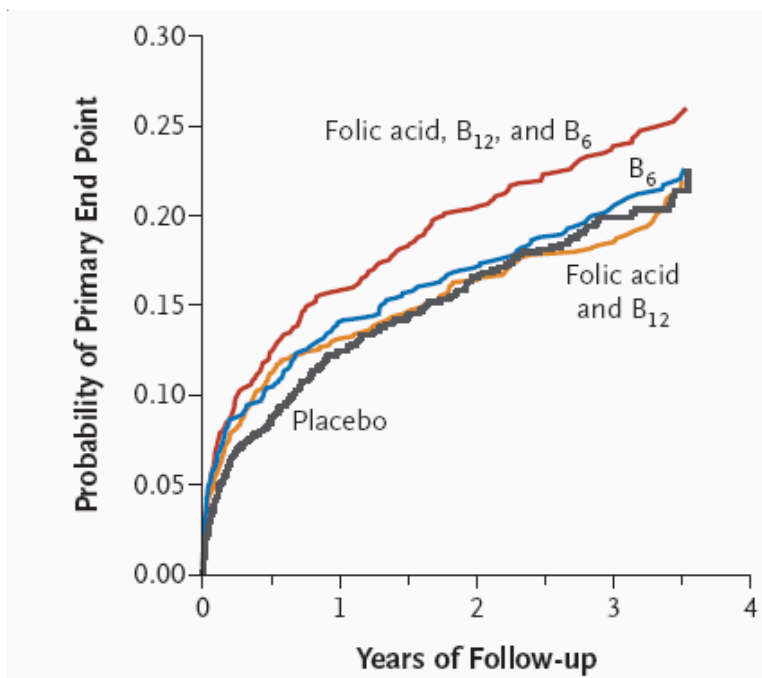
Alla tre studierna pekar åt samma håll: vitamin B12 och folsyra kan ge sänkt s-homocystein men påverkar inte insjuknandet i hjärtkärlsjukdom.

NORVIT

Detta var en dubbelblind, multicenterstudie finansierad av icke kommersiella källor och genomfördes i Norge. B-vitaminer gavs till patienter som haft hjärtinfarkt (2) oberoende av s-homocysteinvärde. 3749 patienter i åldern 30 till 85 år 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

Studien pågick i 3,5 år och primär ändpunkt var dödlig eller icke dödlig hjärtinfarkt eller stroke. Gruppen som fick alla tre vitaminerna hade en gräns-signifikant ($p=0,05$) högre risk att nå primära ändpunkten än de andra grupperna. I övrigt var det ingen skillnad mellan grupperna.



HOPE 2

5522 patienter över 55 år med hög risk för hjärtkärlsjukdom ingick i denna studie. De hade antingen vaskulär sjukdom eller diabetes och kunde ha både låga eller höga s-homocysteinvärden. Studien gjordes i länder som både hade eller inte hade berikning av livsmedel med folsyra.

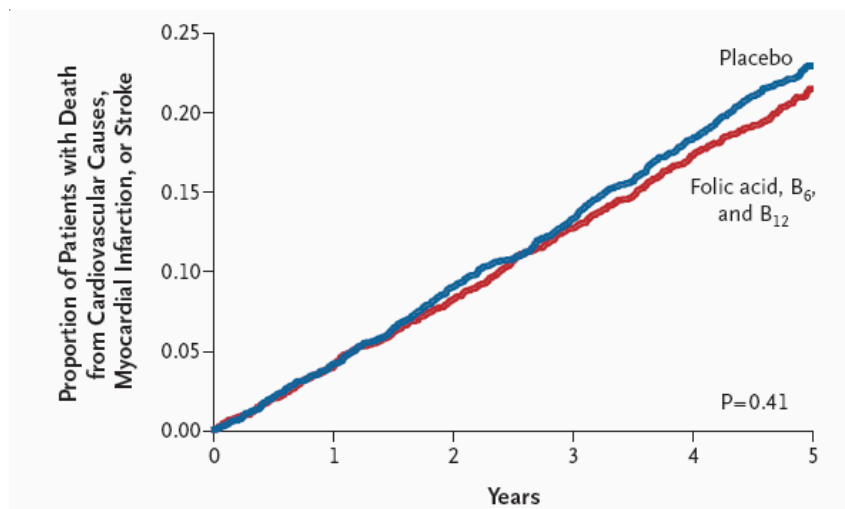
Patienterna randomiserades till antingen en tablett innehållande 2,5 mg folsyra, 50 mg vitamin B6 och 1 mg B12 eller placebo. Primär ändpunkt var en kombination av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke. Uppföljning i genomsnitt 5 år och det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

VISP

I denna studie av 3680 patienter som haft icke-invalidiserande stroke randomiserades till låg eller hög dos av vitaminerna B12, B6 och folsyra. Uppföljningstiden var två år och det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna att få ny stroke, hjärtinfarkt eller att avlida.

Sammanfattning

Dessa tre stora, producentoberoende studier av intervention med folsyra och vitamin B12 (med eller utan tillägg av vitamin B6) ger samma negativa resultat. Det talar starkt mot att intervention med tillägg av dessa vitaminer minskar risken för hjärt-kärlsjukdom.



Referenser

1. Bønaa K et al. Homocysteine Lowering and Cardiovascular Events after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1578-88
2. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine Lowering with Folic Acid and B Vitamins in Vascular Disease. *N Engl J Med* 2006;354:1567-77
3. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:565-75.

Läkemedel mot alkoholism

Informationsläkare Kerstin Asplund

Revia (naltrexon) i kombination med regelbundna återbesök hjälper mot alkoholism

2001 kom en SBU-rapport om behandling av alkohol- och narkotika-problem. Där konstaterades bl.a. att de moderna läkemedlen mot alkoholberoende, Campral (acamprosate) och Revia (naltrexon) har väldokumenterade effekter i kombination med psykosociala insatser. Trots det har förskrivningen av medel mot alkoholberoende varit ganska liten. Kravet på att dessa läkemedel skall kombineras med specifika strukturerade behandlingsmodeller typ KBT kan ha bidragit till underförskrivningen.

Nu har det kommit en amerikansk studie där man jämfört läkemedlen Revia och Campral och kognitiv beteendeterapi var för sig och i kombi-

nation med varandra. Behandlingen pågick i sexton veckor med regelbundna återbesök hos läkare eller sjuksköterska var fjortonde dag. Studien visade att Revia i kombination med regelbundna återbesök gav lika bra effekt som beteendeterapi tillsammans med återbesök. Campral gav i denna studie sämre effekt än Revia (men har i andra studier visat sig öka antalet helnyktra).

Hela resultatet av studien finns att läsa på <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/295/17/2003>

En slutsats av undersökningen blir att vi i större utsträckning bör kunna förskriva läkemedel mot alkoholberoende på hälsocentralerna kombinerat med återbesök hos en sjuksköterska. Redan nu möter primärvården

de flesta alkoholöverkonsumenter och omfattningen av alkoholproblem i samhället är så stor att alla goda krafter måste samverka i behandlingen.

Till hjälp och inspiration finns den nya jämtländska nätportalen www.riskbruk.se som skall vara en mötesplats för alla som arbetar med att förebygga och behandla alkoholproblem. Här finns information om nyheter och utbildningar, verktyg och tips för det kliniska arbetet, statistik, länkar mm.

Källor:

Behandling av alkohol- och narkotika-problem. SBU-rapport nr 156, 2001.

Anton R.F. et al. Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence. *JAMA*. 2006;295; 2003-2017.