

Läkemedelskommitténs ledamöter 2006

Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Läkare länsjukvård:

Vakant, Medicinkliniken
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård:

Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Per Magnusson, HC Järpen
Kristina Seling, HC Föllinge

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länsjukvård:

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 Avtal, Sjukhusapoteket
Inga-Lill Lindgren, Kundkanal Privatkund
Eva-Kari Markland, AO Avtal, Sjukhusapoteket
Björn Stalby, AO Avtal, Sjukhusapoteket, sekr

Läkemedelskommitténs arbetsutskott:

Kerstin Asplund, Björn Stalby
Per Magnusson, Carina Träskvik
Ulrica Jonsson

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Föllinge
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Odensala
Vätskor	Caroline Starlander, anesthesi Peter Åhlund, IVA
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Jan Håkansson HC Krokum
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Vakant Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Vakant, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Lars Erik Olofsson, inf Gunnar Nilsson, HC Myrviken Bengt Svensson, ÖNH Vakant, Smittskyddsenh.
Smärta	Torgny Smedby, Remonthagen
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 Krokum Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Karin Roth Lindqvist, ögon
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken
Antidoter	Thomas Olsson/BoFriberg Elisabeth Warding, akutavd

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: <http://www.jll.se/halsoochsjukvard/lakemedel/forvardpersonal>

Ansvarig utgivare: Per Magnusson

Redaktör: Björn Stalby

Redaktion: Sjukhusapoteket Östersunds sjukhus, 831 83 Östersund tel. 063-153299, fax. 063-154592

Tryck: Landstingstryckeriet, Östersund

Innehåll i detta nummer:

Vaccin mot HPV	18
<i>Inge Axelsson, överläkare Östersunds sjukhus</i>	
Läkemedelsbehandling av alkoholberoende	19
<i>Informationsläkare Kerstin Asplund</i>	
Nu är det dags även för sjuksköterskor att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar	20
<i>Martin Bäckström , specialistsjuksköterska, Regionalt biverkningscentrum, NUS Umeå</i>	
Ny stor omega-3-fettstudie	21
<i>Ingen primärpreventiv effekt men minskad hjärtsjuklighet vid sekundärprevention</i>	
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral, Ordf i läkemedelskommittén</i>	
Minskat saltintag skyddar mot hjärtkärlsjukdom	23
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral, Ordf i läkemedelskommittén</i>	
Ingen minskning av resistensen mot trimetoprim	24
<i>Informationsläkare Kerstin Asplund</i>	
Apotekets rådgivningstjänster	24
<i>Apotekare Björn Stalby</i>	
Grazax - nytt medel vid isolerad gräspollenallergi	25
<i>Informationsläkare Kerstin Asplund</i>	
Arbetsplatskod på hjälpmedelskort - ett krav fr o m 1 juli 2007.	25
Läkemedelsboken trettio år	26
<i>Informationsläkare Kerstin Asplund</i>	
Lokala regler för medel till utbildning i läkemedelsfrågor i Jämtlands läns landsting	27
Hyaluronsyra - ny metaanalys ger stöd för effekt vid knäartros	27
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral, Ordf i läkemedelskommittén</i>	
Rosiglitazon (Avandia) kan öka risken för hjärtinfarkt	28
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral, Ordf i läkemedelskommittén</i>	
Enheten för läkemedelsekonomi (ELME)	29
<i>Jan Håkansson, Distriktsläkare Krokoms hälsocentral</i>	
Hur nåddes behandlingsmålen för allmänläkemedel 2006?	30
<i>Jan Håkansson, distriktsläkare, Krokoms HC, f d ordf i Jämtlands läns LK</i>	

Vaccin mot HPV

Inge Axelsson, överläkare Östersunds sjukhus

Infektion med humana papillomvirus (HPV) är den över hela världen vanligaste sexuellt överförda infektionen. Mer än 50% av män och kvinnor blir smittade. Ett stort antal stammar av HPV kan infektera människan. De kan infektera de basala epitelcellerna i cervix uteri och orsaka cervixcancer (cancer i livmoderhalsen, cancer cervix uteri). HPV återfinns i 99% av alla fall av cervixcancer och är troligen också en viktig orsak till cancer i vagina, vulva, penis, anus och tonsiller.

I Sverige insjuknar numera ca 450 kvinnor per år i cervixcancer och ca 150 avlider årligen av sjukdomen, ofta i relativt ung ålder. Förekomsten är mycket högre i låginkomstländer (utom vissa muslimska länder). Utan regelbundna cellprovtagningar hade förekomsten sannolikt varit flera gånger högre även i höginkomstländer.

Gardasil™, ett vaccin från MSD mot HPV, registrerades i september 2006 i EU (inklusive Sverige). Glaxo håller på att utpröva ett liknande vaccin, **Cervarix™**, som troligen kommer att inregistreras under 2007. Vaccinerna ska förebygga cervixcancer hos kvinnor och har troligen också effekt mot cancer i vagina, vulva, penis, anus och tonsiller. Gardasil har också effekt mot benigna, genitala vårtor och troligen mot larynxpapillomatos (respiratorisk papillomatos).

HPV-vaccinet är det andra vaccinet som kan förebygga cancer. Det första var vaccin mot hepatit B-virus som orsakar hepatocellulär cancer (levercancer).

Gardasil ges i 3 doser (0, 2, 6 månader). Vaccinet är avsett för HPV-naiva kvinnor (kvinnor som inte haft HPV-infektion), framför allt flickor i åldern 9-12 år. Behovet av boosterdos är inte känt utan får visa sig med tiden. Gardasil har ingen terapeutisk effekt mot redan pågående HPV-infektion eller precancerös lesion. För flockimmunitet (befolkningssimmunitet, *herd immunity*, dvs. viruset utrotas) krävs allmän vaccinering av båda könen. Ett svenskt konsensusmöte föreslår catch up-vaccination, dvs. att vaccinera ikapp icke vac-

cinerade ålderskohorter, förslagsvis upp till 18 års ålder (Dillner 2006).

Hur effektivt är vaccinet?

Cervikal intraepitelial neoplasia (CIN) grad 2/3 (måttlig till höggradig dysplasi) och adenocarcinoma in situ (AIS) användes som en surrogatmarkör för cervixcancer i de kliniska studierna av Gardasil. *Effekten hos de försökspersoner som var naiva till de relevanta vaccin-HPV-typ(erna)* var 100% (95% konfidensintervall: 92,9; 100,0). Detaljerade data finns i FASS och på Läkemedelsverkets hemsida. Tyvärr är vaccinet enbart förebyggande, inte terapeutiskt, dvs. det tycks inte ha någon effekt vid en etablerad HPV-infektion. Och 30% av fallen av cervixcancer kan inte förebyggas av vaccinerna eftersom de orsakats av HPV-stammar som inte täcks av vaccinerna.

Hur ges vaccinet?

Vaccinet ges som intramuskulär injektion, helst i deltoideusområdet på överarmen eller lårets anterolaterala del.

Hur mycket kostar vaccinet?

En dos Gardasil i förfylld spruta kostar nu (2007) 1,118 kr. Vaccinkostnaden för alla 3 doserna blir alltså 3,354 kr. Vaccinet är därmed dubbelt så dyrt som alla i Sverige rekommenderade barnvacciner tillsammans (8 vacciner för tillsammans ca 1,500 kr) eller det konjugerade pneumokockvaccinet som nu rekommenderas av Smittskyddsinstitutet (också ca 1,500 kr för 3 injektioner).

Länkar:

- <http://www.internetmedicin.se>
- http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/MonographyPage___5132.aspx
- <http://www.lfn.se>

Hälsoekonomiska beräkningar i USA har visat att vaccinering av flickor är kostnadseffektiv men vaccinering av pojkar är det inte.

När kommer Socialstyrelsens rekommendationer om HPV-vaccinering?

Tidigast hösten 2007 väntas SoS publicera sina rekommendationer. Om man rekommenderar allmän vaccination av flickor (och pojkar?) kan ett vaccinationsprogram kanske starta hösten 2008, om man enats om vem som skall betala (Dagens Medicin 25 oktober 2006).

Texten ovan är ett sammandrag av texten i det PM som vi hoppas inom kort blir utlagt på <http://www.internetmedicin.se>. Där finns fler 'Frågor och svar'.

Referenser

Axelsson I, Collberg P, Silfverdal SA. Vaccination av ungdomar mot humana papillomvirus (HPV). <http://www.internetmedicin.se> (insänt för publicering).

Dillner J et al. Svensk konsensus om vaccination mot cervixcancer. Vaccinprogram bör införas i grundskolan med sikte på att utrota HPV16/18. *Läkartidningen* 2005;103(44)

Läkemedelsmonografi: Gardasil (vaccin mot humant papillomvirus). Läkemedelsverket 2006. http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/MonographyPage___5132.aspx

Strander B, Andrae B, Elfgrén K. Vem ska vaccineras mot cervixcancer och när? Förslag till hållpunkter för rådgivning. *Läkartidningen* 2006;103(45):3438.

Tillägg:

*Läkemedelsförmånsnämnden beslutade i maj att HPV-vaccinet Gardasil ska ingå i läkemedelsförmånerna, men bara för unga kvinnor i **åldrarna 13-17 år**. Läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna får räknas in i högkostnadsskyddet för läkemedel.*

Mer information finns på <http://www.lfn.se>

Läkemedelsbehandling av alkoholberoende.

Informationsläkare Kerstin Asplund

Alkohol. Lust och plåga. Kultur och okultur. Frihet och beroende. Kanske i vissa fall hälsobefrämjande men helt säkert också en av de viktigaste orsakerna till sjukdom, olycka och död. Och något vi möter och måste förhålla oss till varje dag inom sjukvården.

Den 26 oktober 2006 ordnade läkemedelsverket ett expertmöte om läkemedelsbehandling vid alkoholberoende. De behandlingsrekommendationer som då arbetades fram bygger dels på SBU:s rapport nr 156 "Behandling av alkohol- och narkotikaproblem" från år 2001 och dels på systematisk litteraturgenomgång av nytillkommen dokumentation som gjorts inför expertmötet.

Terapirekommendationerna och bakgrundsdokumentationen finns publicerad på <http://www.lakemedelsverket.se> och kom ut i pappersform i januari 2007 i "Information från läkemedelsverket". Socialstyrelsen har publicerat "Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård" vilka finns att läsa på <http://www.socialstyrelsen.se> En uppdatering av dessa riktlinjer förväntas komma inom ett år

Onsdagen den 14 mars ordnade läkemedelsverket ett uppföljningsmöte på Arlanda där professor Mats Berglund i Malmö samt familjeläkare Jonas Sjögren i Västerås gick igenom de aktuella rekommendationerna samt något om den nyaste forskningen.

Omkring 5 % av den vuxna befolkningen i Sverige beräknas ha ett alkoholberoende. Dessutom har minst lika många till ett riskbruk, dvs. en riskabel konsumtion utan att alkoholberoende i strikt mening måste föreligga. Inom sjukvården måste man ta den kunskapen med sig i mötet med patienterna. Frågan om alkoholkonsumtion skall vara en självklar del av anamnesen vid de flesta sjukdomstillstånd. Det grundläggande förhållningssättet skall vara "patientcentrerad konsultation".

Vid alkoholrelaterade hälsoproblem kan enkla motiverande samtal leda till minskad alkoholkonsumtion och minskade symptom. Jämtland har en utomordentligt bra mötesplats på nätet för alla som arbetar med missbruksfrågor, <http://www.riskbruk.se>. Här kan man bl.a. hämta självrapporteringsinstrument av audittyp genom att klicka på rubriken "verktygslåda".

Om alkoholberoende (enligt ICD 10 eller DSM IV) konstateras kan läkemedelsbehandling bli aktuell. Specifika läkemedel mot alkoholberoende har effekt i kombination med ett omhändertagande som innefattar medicinska råd och stöd. När naltrexon och akamprosat introducerades betonades vikten av samtidig psykosocial behandling i form av strukturerad terapi med kognitiv inriktning. Senare forskning har visat att det vid okomplicerat alkoholberoende räcker om behandlingen med akamprosat eller naltrexon kompletteras med läkarkonsultationer som innefattar råd och stöd för att kliniskt relevant behandlingseffekt skall uppnås.

Tre läkemedel finns mot alkoholberoende finns i Sverige:

Disulfiram (Antabus) har funnits länge. Det blockerar acetaldehydehydrogenas vilket ger en ansamling av acetaldehyd vid alkoholinlag. Patienten blir sjuk (huvudvärk, illamående, hjärtklappning, andnöd etc.) inom 5 - 10 minuter och reaktionen kan komma ända upp till två veckor efter utsättning av disulfiram. Preparatet har ganska mycket biverkningar och det är risk för leverskada. En lång rad kontraindikationer föreligger, t.ex. hjärtsjukdom, psykos, hjärnskada och lever-

sjukdom. Disulfiram har fortfarande en plats i terapin när målet är total alkoholfrihet men för att behandlingen skall vara meningsfull krävs möjligheter till övervakad tillförsel samt kontroll av levervården.

Under nittioalet tillkom två nya farmakologiska principer för behandling av alkoholberoende representerade av akamprosat och naltrexon.

Akamprosat (Campral) har en specifik effekt vid alkoholberoende. Det motverkar hyperexcitation av NMDA-receptorkomplexet och återställer balansen mellan den hämmande GABA-transmittorn och den exciterande glutamattansmittorn. Det har i kliniska studier visat sig ge fler helnyktra dagar och förlänga tiden till återfall. Dessutom minskas återfallets intensitet. Behandling bör inledas så snart som möjligt efter upphörd alkoholkonsumtion och fortsätta även om patienten får ett återfall.

Akamprosat skall inte ges till personer med dålig njurfunktion. Det har god säkerhetsprofil och begränsade biverkningar. Gastrointestinala bieffekter, framför allt diarré, är vanligast.

Naltrexon (Revia, Naltrexon Vitaflo) är en specifik opioidantagonist. Det har effekt på alkoholbegäret ("craving") och minskar alkoholinducerad eufori. Dessutom minskar risken för att en liten dos alkohol skall utlösa en alkoholperiod.

Det får inte ges till personer som har ett pågående opiatmissbruk eller använder opioidläkemedel. Gravyt nedsatt lever- eller njurfunktion är andra kontraindikationer.

Även naltrexon har god säkerhetsprofil och begränsade biverkningar. Dessa är

allmänna av typen huvudvärk, trötthet, aptitlöshet, nervositet etc.

Vilket läkemedel skall man välja?

Vid hereditet för alkoholberoende och vid starkt begär ("sug" eller "craving") verkar naltrexon vara bäst. Personer med antisocial personlighetsstörning har bättre effekt av naltrexon än av akamprosat. I övrigt beror det på vilka mål man sätter upp tillsammans med patienten.

Om målet är total alkoholfrihet: akamprosat eller möjligen disulfiram

Om målet är bättre kontroll men inte nödvändigtvis total alkoholfrihet fungerar naltrexon bäst.

Studier från olika håll i världen visar lite olika resultat. Sålunda visar sig akamprosat ha bättre effekt i studier gjorda i Centraleuropa medan naltrexon har varit bättre i Sverige, Finland och Australien. Den troligaste förklaringen till detta är att man inkluderat olika

patienttyper i olika länder (vilket i sin tur kan sammanhålla med skilda alkoholkulturer).

Kombinationen naltrexon och akamprosat har också prövats. Det är säkert och vältolererat men oklart om det är så mycket bättre än endera av läkemedlen var för sig. Kombinationsbehandlingen bör tillsvidare förbehållas specialistvården.

I USA finns ett depotpreparat av naltrexon godkänt. Det heter **Vivitrol** och ges som i.m. injektion en gång per månad. Sannolikt förbättras compliance betydligt av en sådan administrationsform.

Hur länge skall man behandla?

Alkoholberoende är en kronisk sjukdom - återfall kommer och måste kunna hanteras.

Det är viktigt med regelbunden uppföljning under lång tid.

Om effekt av läkemedelsbehandlingen i kombination med råd och stöd uteblivit efter tre månader skall den omprövas. Man kan då byta till ett annat preparat.

Vid god effekt bör man behandla minst i tolv månader. Beroendet kan vara livslångt, varför nya behandlingsperioder kan vara nödvändiga.

Således sammanfattningsvis:

- **Disulfiram, akamprosat och naltrexon har alla en plats i terapin.**
- **Alla preparaten kan användas vid behandling av alkoholberoende generellt inom hälso- och sjukvården i kombination med ett omhändertagande som innefattar medicinska råd och stöd.**
- **Såväl akamprosat som naltrexon har god säkerhetsprofil, saknar beroendepotential och har begränsade biverkningar.**

Länkar

- <http://www.lakemedelsverket.se>
- <http://www.socialstyrelsen.se>
- <http://www.riskbruk.se>

Nu är det dags även för sjuksköterskor att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar.

Martin Bäckström, specialistsjuksköterska, Regionalt biverkningscentrum, NUS Umeå

Sedan tidigare har all hälso- och sjukvårdspersonal med forskrivningsrätt att enligt författning LVFS2001:12 en skyldighet att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar och denna skyldighet kvarstår även i fortsättningen.

Som ett led i att stärka säkerhetsarbetet har nu Läkemedelsverket beslutat att, från och med början av april 2007

även ta emot rapporter om läkemedelsbiverkningar från alla sjuksköterskor som observerar biverkningar hos patienter de har kontakt med.

Beslutet grundar sig på resultaten av ett projekt som Läkemedelsverket genomförde under 2005, vilket i sin tur baserades på en tidigare genomförd biverkningsutredning. Utredningen visade att en utvidgad rapporterings-

möjlighet med en bredare kår av presumtiva rapportörer, skulle ha en positiv inverkan på biverkningsrapporteringen.

Beslutet stöds av Sveriges kommuner och landsting, Läkemedelskommittéernas ordförandekollegium, Apoteket AB och Socialstyrelsen. Rapporteringsmöjligheten för sjuksköterskor är dessutom väl förankrad hos Vårdförbundet och Läkarförbundet.

Ny stor omega-3-fettstudie

Ingen primärpreventiv effekt men minskad hjärtsjuklighet vid sekundärprevention

Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral
Ordf i läkemedelskommittén i Jämtlands län

Inledning

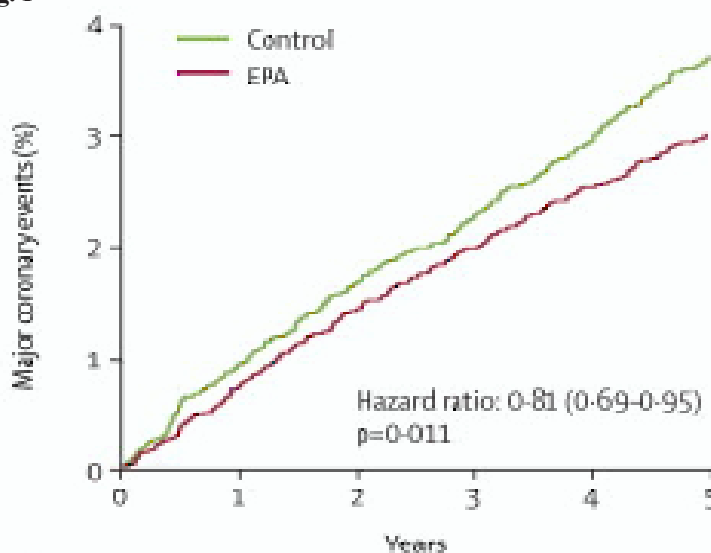
Intag av fet fisk en till två gånger per vecka tycks minska risken för sjukdom (1). I fet fisk finns höga halter av de fleromättade omega-3-fettsyrorna eicosapentaensära (EPA) och docosapentaensära (DHA). Höga doser av dessa fetter har använts i förhoppningen att minska hjärtkärlsjukdomar. Randomiserade primärpreventiva studier har dock saknats. Nu kommer en mycket stor, delvis primärpreventiv studie från Japan som påvisar minskad hjärtsjuklighet men inte minskad hjärtdödlighet eller total dödlighet av höga doser EPA (2).

Ny studie

The Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS) (2), randomiserade 18 645 patienter med s-kolesterol över 6,5 mmol/L till statin plus 1800 mg EPA eller enbart statin. Statindoserna var förhållandevis låga: pravastatin 10–20 mg eller simvastatin 5–10 mg dagligen. De flesta patienterna (15 000) hade inte hjärtsjukdom, den delen var således primärpreventiv. Studien var inte blindad, dvs både patienter och läkare visste vilka som fått tillägg av EPA. Däremot gjordes bedömningen av ändpunkter blindad.

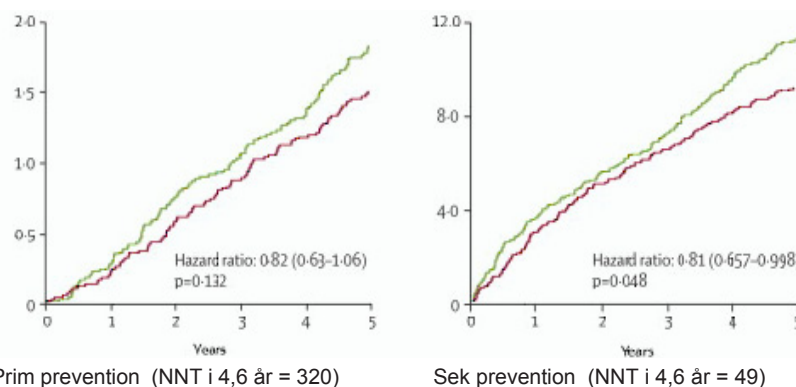
Uppföljningen var 4,6 år i medeltal och analysen var s.k. intention-to-treat, dvs alla som randomiserats togs med. Primär ändpunkt var stor hjärthändelse: plötslig hjärtdöd, dödlig eller icke dödlig hjärtinfarkt, instabil angina, kranskärlsoperation osv. Sekundära ändpunkter var bl.a. dödlighet i hjärtkärlsjukdom och total dödlighet. Studien bekostades helt av företaget som tillverkar EPA-kapslarna

Fig. 1



Hela studien, procent inträffad stor hjärthändelse (NNT i 4,6 år = 150)

Fig. 2



Prim prevention (NNT i 4,6 år = 320)

Sek prevention (NNT i 4,6 år = 49)

Resultat

Man fann att primär ändpunkt nåddes av 262 (2,8%) av patienter i EPA-gruppen och av 324 (3,5%) i kontrollgruppen — en 19 %-ig relativ minskning av större hjärthändelser ($p=0,011$). Numbers needed to treat (NNT) i 4,6 år blir 150. (Fig. 1). Det innebär att 150 personer med kolesterol över 6,5 mmol/L behöver behandlas i 4,6 år för att en ska undvika en allvarlig hjärthändelse.

Däremot kunde man inte påvisa någon minskning av total dödlighet eller dödlighet i hjärtkärlsjukdom.

Figur 2 visar att effekten var störst i sekundärpreventiva gruppen och den nådde inte signifikant nivå i den primärpreventiva delen av studien. Observera att det är olika skalor på Y-axeln! En intressant iakttagelse är att effekten tycks komma först efter 2-3 år.

En felkälla i studien kan vara att detta var en öppen studie varför man inte kan utesluta att antalet fall som klassats som t.ex. instabil angina påverkats av att man visste vilka personer som fått EPA.

Biverkningar

EPA-behandlingen gav mer biverkningar än placebo. Vanligast var magbiverkningar (3,8 % mot placebo 1,7 %), hudbiverkningar (1,7 % mot placebo 0,7%) samt blödningar (1,1 % mot placebo 0,6%). 11,7% avbröt behandlingen i EPA-gruppen mot 7,2 % i placebogruppen. Det var ingen skillnad i frekvensen nydiagnostiserad cancer.

Jämförelse med GISSI-Prevenzione-studien

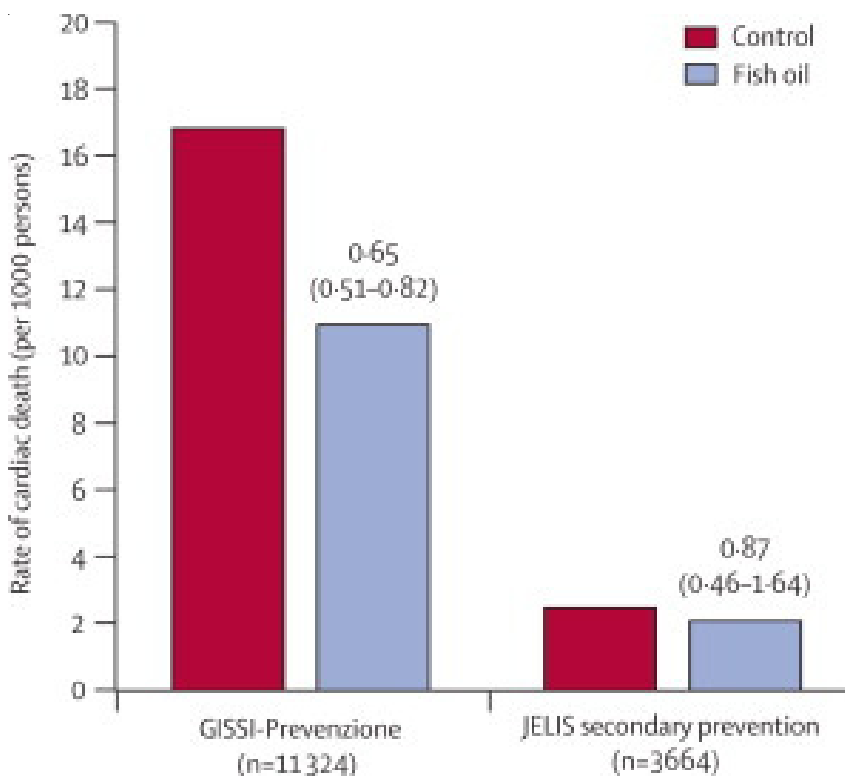
I en annan öppen studie, GISSI-prevenzione (3), som var sekundärpreventiv fann man till skillnad från denna studie minskad dödlighet i hjärtsjukdom. En orsak till denna skillnad kan vara att i Japan är konsumtionen av fisk hög även i kontrollgruppen, och därför kunde man inte påvisa någon tilläggseffekt på dödlighet av höga doser EPA (4). För att omega-3-fettsyrorna ska minska plötslig hjärtdöd krävs bara ett intag som motsvarar fet fisk en till två gånger per vecka och effekten blir inte större av högre intag (5).

Skillnaden mellan studierna (se figur 3) framgår när man jämför GISSI-prevenzione med den del av JELIS som utgjordes av sekundärprevention (3664 personer).

Sammanfattning

JELIS är en mycket stor studie med lång uppföljningstid som påvisar en viss farmakologisk effekt och även biverkningar av höga doser av en omega-3-fettsyra. I absoluta tal är effekten liten och statistiskt signifikant bara vid sekundärprevention.

Fig. 3



Dödlighet i hjärtsjukdom (promille) i GISSI-Prevenzione och sekundärpreventiva delen av JELIS-studien.

Utöver rådet att äta fisk en till två gånger per vecka finns det kanske ytterligare hälsovinster att göra på sikt med höga doser fiskolja för personer med högt kolesterol, i varje fall när det gäller sekundärprevention. Dock blir nyttan sannolikt mindre än i denna studie om man samtidigt behandlar med de högre doser statin vi vanligen använder vid sekundärprevention i Sverige.

Referenser

1. Mozaffarian D et al. Fish Intake, Contaminants, and Human Health. Evaluating the Risks and the Benefits. *JAMA*. 2006;296:1885-1899. [Abstract](#)
2. Yokoyama M et al. Effects of eicosapentaenoic acid (EPA) on major coronary events in hypercholesterolemic patients (JELIS): a randomised open-label blinded endpoint analysis, *Lancet* 369 (2007), pp. 1090-1098. [Abstract](#)

3. GISSI-Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico), Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial, *Lancet* 354 (1999), pp. 447-455. [Abstract](#)

4. Mozaffarian D. JELIS, fish oil, and cardiac events, *The Lancet*, 369 (2007), pp.1062-1063

5. Siscovick D et al. The fish story: a diet-heart hypothesis with clinical implications: n-3 polyunsaturated fatty acids, myocardial vulnerability, and sudden death. *Circulation*. 2003 Jun 3;107(21):2632-4. [Hel text](#)

Minskat saltintag skyddar mot hjärtkärlsjukdom

Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral
Ordf i läkemedelskommittén i Jämtlands län

Tidigare studier har visat att minskat saltintag sänker blodtrycket på kort sikt (1). Nu publiceras en långtidsuppföljning av två randomiserade interventionsstudier som visar att insjuknande i hjärtkärlsjukdom minskar av minskat saltintag för personer med prehypertension (2).

gjorts i studien. Därför blir det program för successivt minskad salthalt i all mat (2) som livsmedelsverket nu genomför än mer betydelsefullt.

Studiedesign

TOHP 1- studien

Personer i åldern 30 – 54 år med diastoliskt blodtryck 80-89 mmHg och utan blodtrycksmedicinering ingick i denna studie. 417 personer randomiserades till kontrollgrupp och 327 till omfattande råd och utbildning om minskat saltintag, både individuellt och i grupp varje vecka i tre månader, sedan mindre ofta i sammanlagt 18 månader. Interventionsgruppen minskade sin saltutsöndring i urinen signifikant mer än kontrollgruppen och hade också signifikant lägre blodtryck.

TOPH 2- studien

I denna studie ingick personer med 110 – 165 % av önskvärd vikt och diastoliskt blodtryck 83 – 89 mmHg och systoliskt blodtryck mindre än 140 mmHg. 2382 personer randomiserades till kontrollgrupp eller samma intervention som i TOHP 1 för minskat saltintag.

Uppföljning

10 – 15 år efter studiernas avslutning gjordes uppföljning per brev och telefon.

Studierna slogs ihop och för 2415 personer (77 %) kunde man få information om utfall. 8 % av dessa nådde ändpunkten som var en kombination av hjärtinfarkt, slaganfall, revaskularisering av kranskärl eller kardiovaskulär död.

Ändpunkten nåddes av 25 % färre i interventionsgruppen än i kontrollgruppen, relativ risk 0,75 (95 % konfidensintervall 0,57–0,99, P=0,04). Total dödlighet var icke-signifikant lägre i interventionsgruppen. Utfallet var liknande i båda studierna.

Slutsats

Minskat saltintag är nu det enskilda råd om levnadsvanor som är bäst dokumenterat för primär prevention av hjärtkärlsjukdom. I daglig sjukvård blir det praktiskt ogenomförbart att intervensera på det omfattande sätt som

Referenser

1. Sacks FM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/344/1/3>
2. Cook R et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP) *BMJ* 2007;334:885 (28 April), doi:10.1136/bmj.39147.604896.55 (published 20 April 2007) <http://www.bmj.com/cgi/content/full/334/7599/885>
3. http://www.slv.se/templates/SLV_Page.aspx?id=12546&e_pslanguage=SV

Länkar

1. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/344/1/3>
2. <http://www.bmj.com/cgi/content/full/334/7599/885>
3. http://www.slv.se/templates/SLV_Page.aspx?id=12546&e_pslanguage=SV

Ingen minskning av resistensen mot trimetoprim.

Kronobergsstudien avrapporterad.

Informationsläkare Kerstin Asplund

Den 1 oktober 2004- 30 september 2006 genomfördes en studie med forskare från Växjö Centrallasarett, Karolinska Institutet och Uppsala Universitet för att se om starkt minskad användning av trimetoprim skulle kunna ge minskning av resistensen. Man lyckades under dessa två år minska trimetoprim-användningen i Kronoberg med 85 %, vilket gav hopp om att andelen resistent bakteriestammar skulle minska.

Studien, som är helt unik i sitt slag är nu avslutad. Resultatet presenterades vid en europeisk konferens för mikrobiologi och infektionssjukdomar den 1 april i München.

Tyvärr var resultatet negativt. Man lyckades inte uppnå minskad resistens hos E. coli, vilket är den bakterie som orsakar de flesta urinvägsinfektioner. Man skall nu analysera materialet ytterligare för att se vilka kliniskt betydelsefulla slutsatser man kan dra av det.

Det är möjligt att två år är för kort tid och det är också tänkbart att resistens mot andra vanligt använda antibiotika inverkar på resultatet.

Slutsatsen blir att antibiotikaresistens inte är snabbt reversibel vid minskad antibiotik användning. Därför är det desto viktigare att genom ansvarsfullt bruk av dessa väsentliga läkemedel se till att resistensen inte ökar ytterligare i samhället.

Apotekets rådgivningstjänster

Bokad Rådgivning för Apotekskunderna

Apotekare Björn Stalby

I Apoteket AB:s uppdrag ingår att lämna information och råd till enskild privatkund kopplat till recept-expeditionen. För att individanpassa uppdraget har Apoteket utarbetat olika erbjudanden.

Bokad rådgivning 15 minuter riktar sig till kunder som vid ett enstaka tillfälle vill veta mer om sina mediciner. Syftet är att ge kunden ökad säkerhet i sin läkemedelsanvändning.

Rådgivningssamtalet genomförs vid ett bokad besök med en specialutbildad farmaceut och tar ca 15 minuter. Vid samtalet utgår farmacevten alltid från kundens behov och frågeställningar och åtgärdar eventuella läkemedelsrelaterade problem. Farmaceutens roll är att motivera kunden att ta sina läkemedel och förstärka förskrivarens budskap. Läkemedelsförteckningen, en utskrift av kundens uthämtade läkemedel, kan ligga till grund för samtalet om kunden så önskar.

När kunderna beställer sin medicin via telefon eller Internet från Apoteket erbjuds de en bokad rådgivning 1 gång per år.

Bokad rådgivning 30 minuter (tidigare nämnd Läkemedelsprofil) är en service där kunden erbjuds fördjupad rådgivning med en specialutbildad farmaceut. Målgruppen för Bokad rådgivning 30 minuter är kunder som har många läkemedel och som har behov av ett kontinuerligt stöd kring sin läkemedelsanvändning.

Bokad rådgivning i både den kortare och längre varianten är kostnadsfri för kunden.

Farmaceutens roll är att motivera kunden att ta sina läkemedel och förstärka förskrivarens budskap. Vid första besöket upprättas en läkemedelsförteckning över alla aktuella läkemedel som kunden använder (inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel) i en speciell databas. Det är detta som är unikt då vi kan tillvarata helheten. Även rådgivningen dokumenteras i databasen och farmacevten följer upp råden vid nästa besök. Dokumentationen ägs av kunden och lyder under PUL (personuppgiftslagen). Efter avslutad rådgivning uppmanar alltid farmacevten kunden att ta med sig utskriften av sin läkemedelsprofil till sitt nästa läkarbesök.

Var finns Bokad rådgivning?
Idag finns Bokad Rådgivning 15 minuter på 600 apotek och Bokad rådgivning 30 minuter på drygt 200 apotek.

Apotek i Jämtlands län som erbjuder Bokad rådgivning 30 minuter är apoteken i Backe, Krokomb, Strömsund samt Apoteket Hjorten Östersund. Information om Apotekets rådgivningstjänster finns på Apotekets hemsida <http://www.apoteket.se> eller via Apotekets kundcentrum telefon 0771-450450.

Grazax - nytt medel vid isolerad gräspollenallergi.

Informationsläkare Kerstin Asplund

Pollensäsongen är i full gång i hela landet. Många får besvär från ögon och luftvägar när björkarna slår ut och gräsen blommar. Skymningspressen skriver med stora bokstäver att man nu kan "vaccinera bort sin allergi - det är bara att ta en tablett". Trycket på läkarna att skriva ut denna undergörande tablett kan förväntas bli högt.

Men vad är då sant?

I början av året godkändes allergivaccinet Grazax för behandling av vuxna med gräspolleninducerad rinokonjunktivit. Det är en sublingual tablett innehållande 75 000 enheter frystorkat allergenextrakt av pollen från timotej. Rekommenderad dos är en tablett dagligen under tre års tid och behandlingen bör starta fyra månader före pollensäsong för att klinisk effekt skall uppnås under första behandlings-säsongen. Behandlingen skall närmast jämföras med allergispecifik immunterapi (hyposensibilisering) i injektionsform.

Dokumentation

Dokumentationen är begränsad. Det finns en studie som visar 30 % förbättring av rinokonjunktivitsymptomen jämfört med en placebogrupp. Långtidsstudier pågår men ännu kan man inte säga så mycket om hur stor den kvarstående effekten är efter utsatt behandling. Allergiska reaktioner lokalt i

mun och svalg var relativt vanliga men det har hittills inte inträffat något fall av anafylaxi under pågående behandling.

Högekostnad

Kostnaden för Grazax är ca 30 kronor per dag. Läke-medelsförmånsnämnden beslutade i början av mars att Grazax skall ingå i högekostnadsskyddet men endast för den begränsade grupp patienter som har en svår isolerad gräspollenallergi verifierad med pricktest eller specifik IgE-test för gräspollen och som inte får tillräcklig lindring med rekommenderad standardbehandling. Om det finns indikation för allergivaccination och patienten har annan samtidig allergi skall bedömning av allergispecialist göras.

Behandlingstrappa

Läkemedelsverkets terapirekommendationer vid säsongsbunden allergisk rinit ger följande behandlingstrappa:

- Steg 1. antihistaminer
- Steg 2. nasala glukokortikoider
- Steg 3. kombination av antihistaminer och nasala glukokortikoider.
- Steg 4. systemiska glukokortikoider som kortvarig behandling (en till tre veckor)
- Steg 5. allergivaccination (hyposensibilisering) kan övervägas när behandling enligt steg 1 - 4 inte har tillräcklig effekt.

Grazax kommer alltså in som ett möjligt alternativ i sista steget av behandlingstrappan för personer med isolerad gräspollenallergi. I första hand skall symptomlindrande läkemedel användas. Tills mer klinisk kunskap vunnits bör förskrivning av Grazax endast ske av allergispecialist eller av läkare med god erfarenhet av behandling av allergiska sjukdomar.

Läs mer på

- <http://www.lfn.se>
- <http://www.lakemedelsverket.se>

Arbetsplatskod på hjälpmedelskort - ett krav fr o m 1 juli 2007.

Den 1 januari 2007 träder en ändring i förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner i kraft. Viktiga nyheter är bl a, att fr o m den 1 juli 2007 måste även hjälpmedelskortet vara försedda med arbetsplatskod för att patienten ska kunna hämta ut hjälpmedel inom läkemedelsförmånen. På hjälpmedelskortet ska också anges hur många gånger förskrivningen får expedieras.

Läkemedelsboken trettio år.

Informationsläkare Kerstin Asplund

I år är det trettio år sedan den första Läkemedelsboken kom ut. Det dåvarande Apoteksbolaget ville verka för en bättre läkemedelsanvändning genom att nå förskrivarna. Ordförande i den första redaktionskommittén var professor Lars-Erik Böttiger. Sedan har Läkemedelsboken fortsatt att komma med nya upplagor vartannat år och nu i vår har alltså den sextonde upplagan getts ut.

Den första boken var betydligt tunnare än dagens tegelsten. Dessutom var den smal med en mjuk mörkblå pärm. Tanken var att den skulle gå ner lagom i fickan på en läkarrock. Men det var nog inte många som gick med den i fickan ens på den tiden - det blev lätt snedbelastning.

1988 trycktes en specialutgåva i samarbete med Jämtlands läkemedelskommitté. Det var en bok som bara delades ut i Jämtlands län. Den var textmässigt identisk med 1987 års upplaga men med Jämtlands rekommenderade preparat, dvs. Z-läkemedel inlagda efter varje kapitel. Detta hände bara ett år och bara här i Jämtland. Jag vet inte om någon riktig utvärdering gjordes men uppenbarligen fanns det inte tillräckligt stort intresse för att fortsätta med lokala utgåvor. 1989 kom den första boken i större format med hårda pärm.

Läkemedelsboken riktar sig i första hand till allmänläkare, AT- och ST-läkare samt medicine- och farmacie studerande men också till andra läkare som vill veta mer om områden utanför den egna specialiteten. Meningen är att den skall ge en allsidig belysning av de vanligaste terapeutiska problemen inom öppen vård och förmedla kunskaper om rationell läkemedelsanvändning. De flesta kapitel har två författare - en specialist i allmänmedicin och en inom det aktuella ämnesområdet.

Signe Bogentoft har varit redaktör för Läkemedelsboken de senaste åtta upplagorna men har nu i vår gått i pension. Jag har i samtal med henne fått veta lite

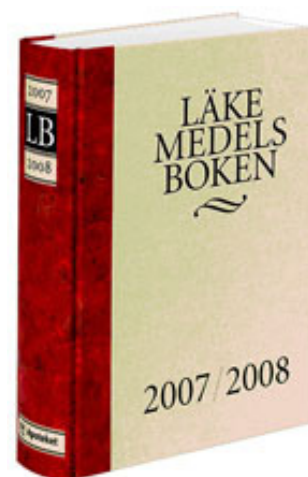
mer om hur Läkemedelsboken kommer till. Arbetet har varit roligt och omväxlande men också krävande och tagit mer än heltid under större delen av året.

Varje gång en ny upplaga kommit ut får ett antal läkare i uppgift att under sommaren kritiskt läsa boken och komma med förslag inför nästa upplaga. I september träffas redaktionskommittén som består av ett tiotal personer med kunskaper inom breda områden. Kommittén går igenom rapporterna från de kritiska läsarna och planerar nästa utgåva. Vad behöver ändras? Skall nya kapitel in? Finns det nya riktlinjer eller terapirekommendationer? Författare byts med jämna mellanrum ut även om det de skrivit varit mycket bra. Det är ett sätt att få en successiv förnyelse. Under vintern skrivs sedan de nya kapitlen och de gamla omarbetas och granskas på nytt innan de slutligen godkänns av redaktionskommittén.

Läkemedelsboken utvecklas hela tiden. På senare år har bl.a. ett avsnitt om akuta tillstånd tillkommit. Det finns i början av boken, är uppdelat i fem kapitel och är tänkt att fungera som en lättillgänglig kunskapskälla även i akuta situationer.

Det har med åren blivit fler terapirutor och flödesscheman där man snabbt skall kunna hitta aktuella riktlinjer. Illustrationer i övrigt får man leta efter på annat håll.

Specialkapitlen i slutet av boken har också blivit fler. Där finns såväl övergripande avsnitt om läkemedelsanvändning och farmakologiska princi-



per som detaljerade regler för förskrivning med bl.a. hela listan på vilka läkemedel som tandläkare, barnmorskor och vissa sjuksköterskor får skriva ut.

Läkemedelsboken har från första början mottagits positivt. Den har fått stor uppskattning framförallt inom primärvården. Den är lättillgänglig och används praktiskt på de flesta arbetsplatser. I årets upplaga har flera nya kapitel tillkommit bl.a. ”Praktiska råd vid läkemedelsbehandling av äldre”, ”Läkemedel och kön” samt ”Utvecklings- och neuropsykiatriska störningar hos barn”.

Av de drygt 150 författarna kommer i år fyra från Jämtland (Ragnar Asplund, Inge Axelsson, Jan Håkansson samt Eva Samuelsson). Läkemedelsboken 2007/2008 kan liksom de tidigare upplagorna varmt rekommenderas till både nytta och nöje.

Läkemedelsboken finns även i nätversion på:

<http://www.apoteket.se/rd/d/3043/a/11367>

Lokala regler för medel till utbildning i läkemedelsfrågor i Jämtlands läns landsting

- Utbildningen ska gälla ämnen med anknytning till läkemedelsfrågor i vid mening.
- Utbildningen ska kunna bidra till mer rationell läkemedelsanvändning.
- Målgruppen för utbildningen ska i första hand vara personer som yrkesmässigt handhar läkemedel i länet och kan hämtas från flera arbetsplatser eller flera professioner.
- Utbildningen ska anordnas lokalt i Jämtlands län eller i norra regionen i samverkan med andra läkemedelskommittéer.
- Utbildningen kan delfinansieras av annan instans i landstinget eller av annan icke kommersiell finansär.
- Utvärdering av utbildningen ska genomföras och delges läkemedelskommittén.

Ansökan om anslag ska innehålla:

- Rubrik och utbildningens huvudsakliga innehåll
- Hur utbildningen kan bidra till mer rationell läkemedelsanvändning
- Målgrupp
- Antal utbildningstillfällen och hur lång tid utbildningen tar
- Medverkande föreläsare och resurspersoner och deras ev kopplingar till kommersiella intressen
- Beräknade kostnader
- Ev delfinansiering från annan instans

Ansökan skickas till Läkemedelskommittén, att. Björn Stalby, Sjukhusapoteket, Östersunds sjukhus, 831 83 Östersund, e-post: bjorn.stalby@apoteket.se , fax 063 - 15 45 92

Hyaluronsyra - ny metaanalys ger stöd för effekt vid knäartros

*Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral
Ordf i läkemedelskommittén i Jämtlands län*

Hyaluronsyra, även kallat tuppkam eftersom det framställs ur tuppkammar, har länge använts för smärtlindring vid artros och injiceras intraartikulärt. En tidigare metaanalys (1) gav inget starkt stöd för effekt på smärta.

Nu kommer en ny metaanalys från Cochrane (2) som ger stöd för effekt vid

knäartros på framförallt belastnings-smärta. Den största skillnaden mot placebo sågs under perioden 5 – 18 veckor efter en behandling med 3 till 5 injektioner med en veckas mellanrum. Smärtan minskade då med mellan 28 och 54 %, och smärtlindringen anges vara i storleksordningen moderat till stor. Effekten kunde jämföras med

smärtlindrande behandling med tabletter men med fler lokala biverkningar och färre systemiska. Andra analyser har visat att i jämförelse med intraartikulär injektion med kortikosteroider har hyaluronsyra effekt under längre tid.

Man kunde inte fastställa någon signifikant skillnad i effekt mellan olika beredningar av hyaluronsyra. Man kunde inte heller uttala sig definitivt om preparatets säkerhet pga för få behandlade patienter, men såg inga allvarliga biverkningar.

Preparat

I Sverige finns tre preparat tillgängliga:

- Artzal, Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml, AstraZeneca
 - Billigast: 1 140 kr för tre sprutor
- Hyalgan, Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml, Nycomed
- Synvisc, Injektionsvätska, lösning 8 mg/ml, Genzym

Länk:

2. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005321/frame.html>

Användning i Jämtlands län

År	Egenavgift	Förmån	totalkostnad	DDD	Antal förskrivningar
2004	231 457	1 033 696	1 265 153	16 106	
2005	184 125	618 535	802 660	12 791	
2006	96 272	284 877	381 150	7 267	328
jan-07	7 327	24 402	31 729	519	22

Referenser

1. Lo GH, La Valley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. *JAMA* 2003;290:3115-21.
2. Bellamy N, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art.No.: CD005321. DOI: 10.1002/14651858.CD005321.pub2. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005321/frame.html>

Rosiglitazon (Avandia) kan öka risken för hjärtinfarkt.

Per Magnusson, Distriktsläkare Järpens hälsocentral
Ordf i läkemedelskommittén i Jämtlands län

Inledning

Rosiglitazon tillhör en grupp läkemedel (glitazoner) som är PPARgamma-agonister. PPARgamma (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) är en receptor i cellkärnan, och fungerar som transkriptionsfaktor som aktiverar transkriptionen av dussintals gener. Det ger mycket komplexa biologiska effekter och olika glitazoner kan ha vitt skilda mönster för genaktiveringen.

Rosiglitazon ökar insulinkänslighet i lever och muskler vilket gör den till ett potentiellt intressant läkemedel vid diabetes typ 2. Den största hälsomässiga risken med diabetes typ 2 är ökat insjuknande i hjärtkärlsjukdomar.

Ny metaanalys

En ny metaanalys i *New England Journal of Medicine* har publicerats på tidskriftens hemsida (1). I den sammansatta resultatet från alla 42 publicerade, randomiserade studier där rosiglitazon jämförs med antingen placebo eller annan behandling. De flesta hade få ingående patienter och kort uppföljningstid. Man hade förutbestämt att jämföra insjuknande i hjärtinfarkt eller död i hjärtkärlsjukdom mellan grupperna i de ingående studierna.

Resultat

I gruppen som behandlades med rosiglitazon inträffade 43 % fler hjärtinfarkter och 64 % fler dödsfall i hjärtkärlsjukdom. Antalet insjuknanden i hjärtinfarkt var litet (158 st) och det var få dödsfall i

hjärtkärlsjukdom (61 st). Trots det var det signifikant fler i rosiglitazongruppen som drabbades av hjärtinfarkt och gränssignifikant fler som dog i hjärtkärlsjukdom.

Fullständiga data från de ingående studierna har inte offentliggjorts av företaget som marknadsför rosiglitazon. Man fick därför bara tillgång till de publicerade sammanfattningarna. Det medförde att det inte gick att göra en kombinerad endpoint av t.ex. hjärtinfarkt och dödsfall i hjärtkärlsjukdom. Man kunde heller inte väga in tidpunkten för inträffade händelser. Därför kunde inte existerande data fullt ut utnyttjas för att bedöma rosiglitazons effekter och biverkningar i oberoende analyser.

Kommentar

Det pågår en studie av bland annat rosiglitazons effekter på hjärtkärlsjukdomar (RECORD) (2), men möjligheten att rosiglitazon skulle minska hjärtkärlsjukligheten förefaller avlägsen (3). Inte heller finns data som tyder på att mikrovaskulär sjuklighet vid diabetes påverkas av rosiglitazon (3). Därför finns för närvarande ingen anledning att använda rosiglitazon annat än inom ramen för kliniska studier.

Länk

- <http://www.nejm.org>

Fallet rosiglitazon är ytterligare ett argument för att reglerna kring godkännande av läkemedel bör ändras så att det krävs effekt på hårda endpoints som sjuklighet eller dödlighet innan ett läkemedel får marknadsföras.

Referenser

1. Nissen SE, Wolski K. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes. <http://www.nejm.org> May 21, 2007. [fulltext]

2. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes (RECORD): study design and protocol. *Diabetologia* 2005;48:1726-1735. [fulltext]

3. Patsy BM, Furberg CD. Rosiglitazone and Cardiovascular risk. <http://www.nejm.org> May 23, 2007. [fulltext]

Enheten för läkemedelsekonomi (ELME)

Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms HC

Jämtlands läns landsting har nu ansvaret för de kostnader för läkemedel som faller inom läkemedelsförmånen. För 2007 handlar det om ett statsbidrag på c:a 280 mkr för att täcka läkemedelsförmånen. Kostnadsansvaret är inom landstinget fördelat på specialistläkemedel (c:a 1/3) där olika sjukhuskliniker har ansvaret för de läkemedel som främst hanteras av respektive klinik samt på allmänläkemedel (c:a 2/3) där kostnadsansvaret är fördelat till länets hälsocentraler i proportion till vilka patienter som är listade på respektive hälsocentral och med hänsyn tagen till ålders- och könsfördelning.

För att analysera och följa upp hur denna stora summa hanteras har landstinget inrättat en ny enhet - Enheten för läkemedelsekonomi (ELME).

Enheten skall ha ett nära samarbete med läkemedelskommittén (LK), men inrättandet av enheten innebär att LK:s ansvar för medicinska bedömningar,

utbildning och information i läkemedelsfrågor blir tydligare avgränsat.

ELME är en enhet i stabsfunktion till landstingsdirektören. Enheten fattar inga beslut men tar fram beslutsunderlag på uppdrag och på eget initiativ. ELME ser också som sin uppgift att serva sjukhuskliniker och hälsocentraler med statistik och belysa problem, som gäller t ex svårigheter att hålla budget, samt att bevaka introduktionen av nya läkemedel.

I enheten ingår följande:

- Ingela Jönsson, landstingsekonom,
- Roland Ylander, ekonom med särskilt ansvar för uppföljning av läkemedelsförmånen
- Jan Håkansson, distriktsläkare, Krokoms HC
- Carina Träskvik, sjuksköterska med klin, Östersunds sjukhus
- Björn Stalby, informationsapotekare, Apoteket AB

Samtliga medarbetare i ELME arbetar med uppgifterna på deltid.

Från ELME:s sida räknar vi med att ha ett nära samarbete med de förskrivande enheterna och kommer gärna till sjukhuskliniker och hälsocentraler om intresse finns.

Hur nåddes behandlingsmålen för allmänläkemedel 2006?

Jan Håkansson, distriktsläkare, Krokoms HC, f d ordf i Jämtlands läns LK

I den decentraliserade budgetmodellen för läkemedel för Jämtlands län ligger c:a 70 procent av kostnaderna i primärvården, motsvarande c:a 200 mkr. 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 före gående års genomsnittliga förskrivning i Jämtlands län.

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

Behandlingsmål 2006 med golv

- *Tiazider (inkl kombinationspreparat) (över 40 år) > 99 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) > 130 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) > 77 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) > 30 DDD/TIND till pat över 50 år.* Metformin bör vara förstahandsbehandling vid typ-2-diabetes, särskilt vid samtidig övervikt, där dokumentation finns att komplikationer minskar(9).
- *Inhalationssteroider (inkl kombinationspreparat) > 28 DDD/TIND.* Inhalationssteroider minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar livskvalitet för astmatiker(10).

Behandlingsmål 2006 med tak

- *PPI (protonpumpshämmare) < 29 DDD/TIND.* Protonpumpshämmare är överanvända i dag på odokumenterade indikationer enligt SBU-rapport(11).
- *Antibiotika < 12,4 DDD/TIND.* Angeläget med restriktiv antibiotikaanvändning för att begränsa resistensproblematik(12).
- *Kinoloner < 0,92 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) < 28 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) < 3,6 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 2006. Hallens HC bäst i klassen!

Av 10 behandlingsmål uppvisar 7 en utveckling i önskvärd riktning (samtliga "golv" och 2 "tak") medan 3 behandlingsmål (protonpumpshämmare, antibiotika totalt och kinoloner) gått åt icke-önskvärd håll. Vid analys av länets olika hälsocentraler finns stora variationer. En hälsocentral i länet lyckades uppfylla samtliga behandlingsmål, nämligen Hallens HC.

Vilken betydelse kommer behandlingsmålen att få?

Behandlingsmål, som på detta sätt mäts som totalkonsumtion 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. 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. Under 2007 gäller samma behandlingsmål som ovan med något reviderade siffror efter utfallet 2006. Behandlingsmålen kommer att granskas och revideras under hösten 2007.

Referenser

1. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint Na-

- tional 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. Förebyggande av aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom. Information från Läkemedelsverket 2006(17)3:16-31.
 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.