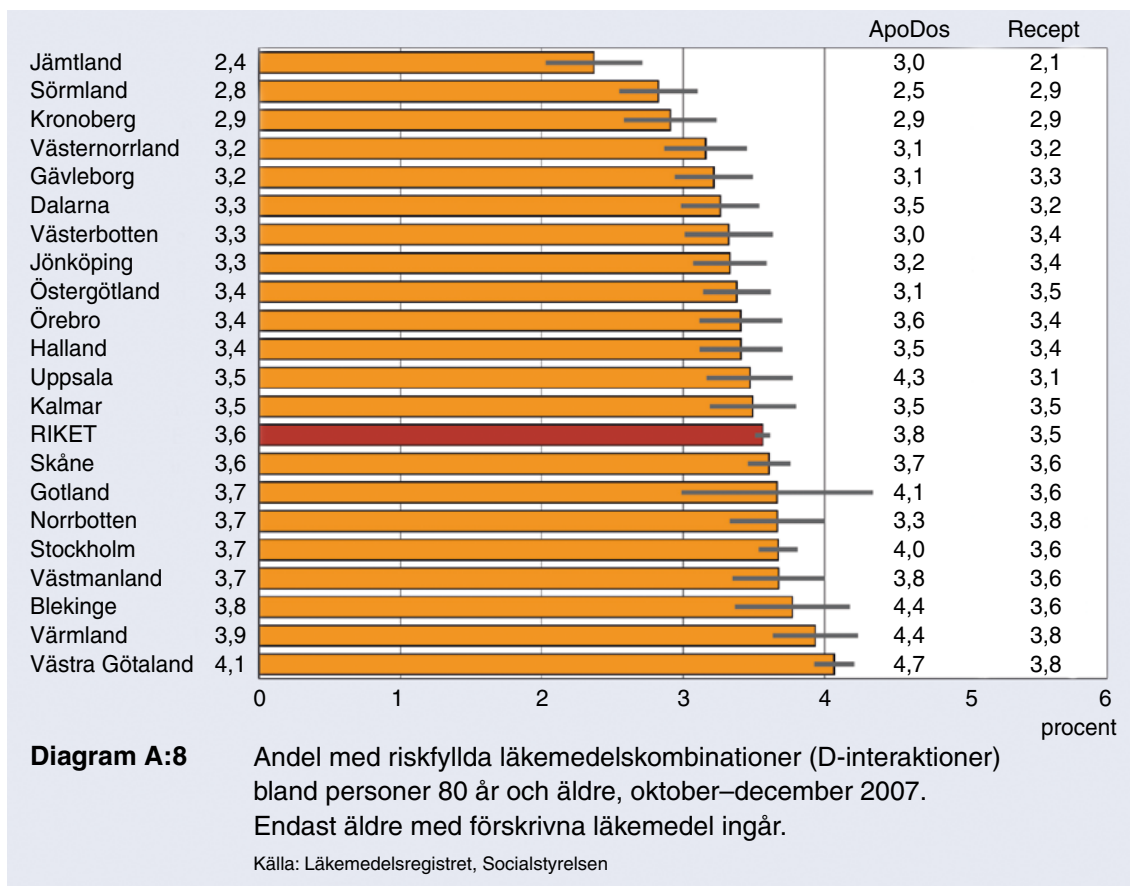


JÄMT medel



Årgång 33 Nr 4 december 2008



Ur Öppna Jämförelser från SKL, läs mer på sidan 44.

Läkemedelskommitténs ledamöter 2008

Läkare länssjukvård

Lisbet Gibson, Medicinkliniken
 Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
 Kristina Wiberg, Reumaenheten
 Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård

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

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:
 Iris Kjellander, MAS Åre kommun

Farmaceuter:

Ulrica Jonsson, AO Avtal, Sjukhusapoteket
 Inga-Lill Lindgren, Kundkanal Privatkund
 Eva-Kari Markland, AO Avtal, Sjukhusapoteket

Läkemedelskommitténs arbetsutskott:

Kerstin Asplund, Ulrica Jonsson,
 Lisbet Gibson, Per Magnusson,
 Carina Träskvik

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Föllinge
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Odensala
Vätskor	Mattias Schindele anestesi Peter Åhlund, IVA
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Jan Håkansson HC Krokum
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Cecilia Högberg, HC Brunflo Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Håkan Fureman, Medicinkliniken Mikael Lilja, HC Odensala
Infektion	Lars Erik Olofsson, inf Gunnar Nilsson, HC Myrviken Bengt Svensson, ÖNH Vakant, Smittskyddsenheten
Smärta	Torgny Smedby, Remonthagen Gunnar Green, Anestesiavdelningen Per Magnusson, HC Järpen
Nerver	Lars Johan Liedholm, med Pierre de Flon, med Kerstin Asplund, FoU-enheten
Psyke	Robert Öhman, psyk Sven Sundin, HC Lit
Lungor och allergi	Maria Håkansson, lung Måns Laudon, HC Krokum Anna Sandin, Barnallergolog
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Karin Roth Lindqvist, ögon
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken
Antidoter	Bo Friberg, medicinklin Elisabeth Warding, akutavd

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté
 Internetadress: www.jll.se/lakemedel
 Redaktör och ansvarig utgivare: Per Magnusson
 Redaktion: Järpens hälsocentral, Skolvägen 29, 830 05 Järpen. Tel: 070-383 14 57. Fax: 0647-16505
 Tryck: Landstingstryckeriet, Östersund 2008

Innehåll i detta nummer:

Lex Gulli och Öppna Jämförelser	44
<i>Per Magnusson, ordförande i läkemedelskommittén</i>	
Några synpunkter på BPSD-begreppet	45
<i>Håkan Lindholm, överläkare, område psykiatari med inriktning mot äldrepsykiatri</i>	
KBT mot sömnproblem – hjälper det?	46
<i>Kristina Seling, distriktsläkare Föllinge hälsocentral</i>	
ASA till diabetiker?	48
<i>Per Magnusson, distriktsläkare Järpens hälsocentral, ordförande i läkemedelskommittén Jämtlands län</i>	
Tidig blodsockerbehandling vid diabetes typ 2 lönar sig	51
<i>Miakel Lilja, distriktsläkare Odensala hälsocentral</i>	
Uppmärksammat statinstudie visar imponerande resultat	54
<i>Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms hälsocentral, medlem i läkemedelskommitténs expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar</i>	
Läkemedelsriksdagen	55
Behandlingsmål för läkemedelsbehandling i primärvården i Jämtlands län 2008	56
<i>Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms hälsocentral, enheten för läkemedelsekonomi</i>	
<i>Per Magnusson, distriktsläkare Järpens hälsocentral, ordförande i läkemedelskommittén Jämtlands län</i>	
Läkemedel med betydande antikolinerga effekter	58
Glukosamin – dyrt och överksamt!	59
<i>Kerstin Asplund, informationsläkare</i>	
Notier.....	59

ORDFÖRANDE HAR ORDET

Lex Gulli och Öppna Jämförelser

Per Magnusson, ordförande i läkemedelskommittén

Under hösten har många upprörts av SVT:s Uppdrag Granskning avslöjande av hur patienten Gulli drabbades av läkemedelsbiverkningar av epilepsiläkemedlen valproat och lamotrigin. Hon utvecklade demenssymtom och inte förrän hon inte längre förmådde ta sina tabletter försvann symtomen.

Svårt att upptäcka biverkningar

Det kan vara svårt att uppmärksamma biverkningar som uppträder under läkemedelsbehandling och som liknar nytillkomna sjukdomar. Exempelvis hade sannolikt inte den ökade risken för hjärtinfarkt med rofecoxib (Vioxx) upptäckts om man inte gjort nya stora randomiserade studier. Därefter kunde man även konstatera att denna risk även finns med flera äldre icke COX-2-selektiva COX-hämmare – alltså vanliga NSAID.

Äldre har idag betydligt fler läkemedel än tidigare – jämtar över 70 år har i genomsnitt 4,8 läkemedel var. Risken för biverkningar och interaktioner ökar. Alla nytillkomna symtom och besvär måste bedömas i förhållande till patientens läkemedel. Utsättningsförsök måste göras för att på nytt värdera

läkemedlens nytta i förhållande till eventuella biverkningar.

Riksdagsmannen Thomas Nihlén (mp), som är ledamot av socialutskottet, har föreslagit en »Lex Gulli« mot läkemedelsvanvård i äldrevården. Förslaget innehåller en rad bra satsningar på tillsyn, kvalitet och ökad kunskap. Återstår att se om de kan förverkligas.

Bra resultat för Jämtland i Öppna Jämförelser

Sveriges kommuner och landsting har publicerat Öppna Jämförelser för 2007. På läkemedelsområdet placerar sig Jämtlands län bland de bästa länen. Vid jämförelse av andel riskfyllda interaktioner (D-interaktioner) bland personer 80 år och äldre hade Jämtland allra lägst värde av alla län.

Mätningarna görs på läkemedelsförteckningen över alla uthämtade läkemedel inklusive Apodos.

Att mäta antalet D-interaktioner går till så här: när en person får ett läkemedel kontrolleras om han får ett annat läkemedel som interagerar på D-nivån med det första under den period det första läkemedlet skulle räcka. Det går alltså inte att se om patienten slutar med det första innan han

börjar ta det andra, vilket är en ganska vanlig situation, exempelvis när en person slutar med Trombyl och börjar med Waran istället. Och ibland kan de vara medicinskt befogat att använda två läkemedel samtidigt även om de interagerar på D-nivån. Alltså kan man egentligen inte nå noll i denna mätning; något som ger Jämtlands prestation ännu större tyngd. Dessutom har många län till skillnad från Jämtland läkemedelsförråd på sjukhemmen och de läkemedel som tas därifrån ingår inte mätningen.

Det är i första hand alla distriktsläkare runt om i länet som ska ta åt sig av äran av Jämtlands fina resultat i Öppna Jämförelser när det gäller läkemedel till äldre. Det har krävt många timmar med att vrida och vända på läkemedelslistor på äldreboenden och hälsocentraler.

Några synpunkter på BPSD-begreppet

Håkan Lindholm, överläkare, område psykiatri, med inriktning mot äldrepsykiatri

Det är med glädje och tillfredsställelse vi kan ta del av Läke-medelsverkets information och behandlingsrekommendationer vad gäller BPSD-begreppet (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia) [1]. Detta utgör ett bra avstamp för att försöka få en samsyn kring hur dessa problem bör handläggas. Intressant att notera hur det belyses vilket heterogent begrepp BPSD i själva verket är – och att det inte är ett primärt tecken på risperidonbrist... Det är därför viktigt – ja oundgängligt – att man på strukturerat sätt går in och gör en kartläggning av symptomen.

Kartläggning

Innan något som helst försök göres med medikamentell behandling måste en symtombeskrivning göras. Denna skall följas av uppställande av en hypotes av vad problemet kan bero på. I detta faktainsamlade kan med fördel anhörig eller personal anlitas som kan ombeddas författa dels en kort levnadsbeskrivning över patientens liv, dels en symptombeskrivning där frekvens, sammanhang och situation anges där problemet uppstår.

Utöver att viktig information kan insamlas på detta sätt, aktiveras också den närstående och man kommer som regel finna att ingen patient »alltid är arg/aggressiv« eller »aldrig sover«, exempelvis.

När denna information föreligger har behandlande läkare att ta ställning till om medikamentell intervention skall prövas. Innan det sker skall först övervägas om det finns »skadligt agens« – i medicinlistan? I miljön? Det är illa att drabbas av en svår sjukdom såsom demenssjukdom – man skall helst inte dessutom behöva drabbas av effekter av olämplig/felaktig/för mycket medicinering.

Har personen en möjlig – misstänkt eller säkerställd demenssjukdom? Akuta uppkomna problem beror inte på akut demenssjukdom – snarare antingen somatisk orsak – eller överlagring av en demenssjukdom.

I kartläggning skall ingå en analys av för vem/vilka symtomet utgör ett problem – det finns enstaka exempel på symptom som kan vara besvärande för omgivningen men inte nödvändigtvis i lika hög grad för patienten. Graden av lidande hos personen bör vägas in då man väljer strategi för behandlingen.

Intervention

Om man finner – gärna i samråd med närstående – att intervention bör göras kan man i generella termer tänka sig en behandlings-trappa. För egen del har jag goda erfarenheter av citalopram i låg dos – 10 till max 20 mg x 1 på denna indikation. Samma strategi brukar jag använda i tidigt skede

av misstänkt demenssjukdom. Detta stadium går ibland med depression som inte alltid är tydlig varför jag gärna provar preparatet på s.k. »vid indikation« – och alltid före eventuell acetylcholinesterasbehandling. De har likartade initiala biverkningar varför de inte kan initieras samtidigt – det skulle också försvåra utvärderingen av respektive preparat – oavsett om utfallet verkar positivt eller negativt.

Sertralin kan vara ett något mer potent medel om man finner lite starkare hållpunkter för att depression kan föreligga.

Nästa steg – eller första steg om sömnstörning är ett primärt problem – är tillägg av mirtazapin. Jag ger alltid 30 mg som startdos, den dosen är också vanligen slutdos. Kan inländ överväga ökning till 60 mg. Kombinationen med SSRI enligt ovan är också en relativt potent antidepressiv kombination. Användande av mirtazapin förutsätter dock att något kilos viktuppgång kan accepteras eftersom det är en vanligt förekommande biverkan av preparatet i fråga.

Referens

1. Läke-medelsverket. Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demenssjukdom – BPSD. 2008:(19) 5

KBT mot sömnproblem – hjälper det?

Kristina Seling, distriktsläkare Föllinge hälsocentral

Ja, det gör det. Den stora tröskeln inom Kognitiv Beteendeterapi (KBT) är dock att det inte räcker med att vilja bli »frisk«, man måste arbeta ordentligt för det också och gärna avsätta någon timma per dag i 8–12 veckor.

Sömnstörningen bör också vara primär till sin natur, dvs. inte bero av värk, nattliga kisspauser, rastlösa ben, svårigheter att andas, läkemedelsbiverkning eller annat.

Den forskning som gjorts om sömn pekar på att KBT har en god effekt fortfarande ett år efter behandling hos 30–50 procent av dem som prövat. Att enbart läsa goda råd om sömn har liknande effekt hos 2–11 procent. I slutet av år 2009 ska Statens Beredning för medicinsk Utvärdering (SBU) komma med en sammanfattning av den sömnforskning som gjorts. Redan nu tycker jag det finns anledning till en liten hjälprea i vart man kan guida sina patienter som söker pga. sömnbesvär.

Enklast är hänvisning till sjukvårdsrådgivningens hemsida [www.1177.se/artikel.asp?CategoryID=27567&PreView=]. Vissa hälsocentraler har möjlighet till KBT med inriktning mot sömnstörningar.

Det finns också en hel del **självhjälpböcker**. Det har visats att

man har bättre effekt av en självhjälpbok om man har samtidigt stöd av en terapeut. [<http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:su:diva-8044>]

Böcker som kan rekommenderas är:

Sov Gott av Susanna Jernelöv, psykolog, doktorand i sömnforskning

Sömn – Sov bättre med kognitiv beteendeterapi av Marie Söderström, psykolog och doktorand i sömn och stressforskning, 158 kr.

Bli fri från dina sömnproblem med kognitiv beteendeterapi av Jerker Hetta, Lars Ström och Rickard Pettersson. Ström och Pettersson driver dessutom livanda [www.livanda.se] som jag återkommer till senare.

Goda Sömnboken av apoteket, redigerad av professor Torbjörn Åkerstedt som dessutom har skrivit tre av kapitlen. Åkerstedt har länge inriktat sig på sömnbesvär och är nog en av våra namnkunnigaste sömnforskare i nuläget.

KBT på nätet kan också användas. Det finns gott om stöd för denna behandling som egentligen inte skiljer sig från KBT på en mottagning. Det avgörande är individens egen insats. Fördelen med internetbaserad KBT

är framför allt kostnaden. Man bör dock ha en viss datavana och tillgång till bredband. De flesta företag som tillhandahåller KBT på nätet erbjuder också möjlighet till kontakt med KBT terapeut via e-post. Detta kostar dock extra.

Livanda (www.livanda.se) drivs av Lars Ström och Richard Pettersson, båda psykologer. Lars Ström har dessutom disputerat på ”Självbehandling via Internet” vid Uppsala Universitet. Kostnad: 495 kr. För tillgång till e-poststöd betalar man 1000 kr extra. Avslappnings-CD kostar 50 kr.

Apotekets sömnhjälp [www.somnhjalpen.info/apoteket] drivs i samarbete med Livanda. Kostnad: 395 kr. För tillgång till e-poststöd betalar man 600 kr extra. Avslappnings-CD kostar 50 kr.

Sömnprogrammet [www.somnprogrammet.se] drivs av företaget Wemind [www.wemind.se] som dels har egen psykoterapimottagning och dels KBT på Internet. I Wemind är Jenny Koertge, disputerad psykolog, ansvarig för forskning och utveckling. Anders Milton sitter i styrelsen. Kostnad: 414 kr för 6 månaders användning, 298 kr för 2 månaders användning. Möjlighet finns att få pengarna tillbaka om man inte blivit bättre av programmet.



Careit [www.careit.com] skiljer sig från de övriga programmen i det att det inte drivs av medicinskt skolad personal. Vilka psykoterapeuter som är anställda går inte att få fram via deras hemsida. Kostnad: 479 kr. För 1449 kr inkluderas dessutom en avslappnings-CD samt tillgång till psykologstöd per e-post.

Effekten av KBT för sömnbesvär beror mycket av hur mycket tid och energi man själv lägger ner. Effekten är god och håller i sig länge. Det verkar som om effekten är bättre om man har någon form av personlig terapeutisk kontakt under behandlingens gång. Innehållet i de flesta KBT baserade sömnprogram är först och främst utbildning om

- hur sömnen är uppbyggd
- hur stress inverkar på sömnen
- olika typer av sömnproblem
- nyttan med god sömn

Sedan ingår också arbete med sömndagbok, beteendedagbok, aktivitetsdagbok, avspänning, acceptans, medveten närvaro, trötthetshantering och hantering av sömnmedel. Efter 4–6 veckors program har man vanligtvis fått samma effekt som man skulle ha fått av sömnmedel. Efter 8–12

veckors program har man vanligtvis bättre effekt än användning av sömnmedel skulle ge. Effekten

sitter i lång tid efter programmets avslutande, något som vanligtvis inte sömnmedel ger.

Fakta

Insomni kännetecknas av att man lider av ett eller flera av följande symtom:

- minst två timmars kortare sömn än sömnbehovet
- tiden för insomnandet är mer än 45 minuter
- mer än fem uppvaknanden per natt, med svårigheter att somna om och med mer än 45 minuters vakentid under natten
- minst 60 minuter för tidigt uppvaknande på morgonen
- kraftiga mardrömmar

Störningarna måste uppträda mer än tre av veckans dygn under minst tre veckor i sträck och ge upphov till problem under dagtid i form av trötthet, sänkt prestation eller koncentrationsproblem.

Ofta delar man in sömnstörningar i tre typer: insomni, där man sover för lite, hypersomni, där man sover för mycket och parasomni där sömnmönstret på något sätt är stört.

Mer att läsa

Norska läkemedelsverket [<http://www.legemiddelverket.no/upload/16253/publikasjon8-2000.pdf>]

Svenska läkemedelsverket [http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/RecommendationsPage___2654.aspx]

Self-help via the Internet: A new approach to psychological treatment [<http://publications.uu.se/theses/abstract.xsql?dbid=3592>], avhandling av Lars Ström

ASA till diabetiker?

Ja – men bara vid tidigare känd hjärt-kärlsjukdom

*Per Magnusson, distriktsläkare Järpens hälsocentral,
ordförande i läkemedelskommittén Jämtlands län*

Acetylsalicylsyra (ASA) har – till skillnad från statiner och blodtryckssänkande läkemedel – inte visat effekt vid primär prevention av hjärt-kärlsjukdom, dvs när patienten inte haft symtom. Detta bekräftas nu av ytterligare en randomiserad studie med diabetiker med hög risk att drabbas av hjärtinfarkt och stroke.

Lågdos ASA som sekundärprofylax är väletablerat efter hjärtinfarkt, ischemisk stroke och TIA (transitorisk ischemisk attack), symtomgivande perifer arteriell sjukdom samt vid angina pectoris och förmaksflimmer [1]. Däremot har inte primärpreventiva studier visat effekt på primära ändpunkter [2,3]. Exempelvis gav två stora primärpreventiva studier – Women's Health Study [4] och The Physicians' Health Study [5] – inga signifikanta effekter av ASA på de förbestämda primära ändpunkterna, utan enbart i subgruppsanalyser.

Trots avsaknad av evidens för nytta vid primärprevention har många riktlinjer förordat lågdos ASA till diabetiker med hög risk men utan tidigare känd hjärtkärlsjukdom.

En ny primärpreventiv studie har publicerats med diabetiker med lågt ankel/arm-index och således särskilt hög risk för hjärtkärlhändelser [6]. Man hade från tidigare studier beräknat att 28 % av dessa patienter riskerade att drabbas av någon hjärtkärlhändelse under 4 år. 1276 personer i

Skottland över 40 år med diabetes typ 1 eller typ 2 ingick i studien. Studien finansierades av allmänna medel. Läkemedelsföretag bekostar sällan studier av läkemedel som inte har patent.

Kriterierna för att ingå i studien var att ankel/arm-index var högst 0,99 och att de inte hade någon symtomgivande hjärtkärlsjukdom. Man valde ett så högt ankel/arm-index som 0,99 på grund av att diabetiker ofta har förkalkade kärl vilket ger falskt förhöjt blodtryck i ankeln. I genomsnitt i hela gruppen var ankel/arm-index 0,90. Hela gruppen hade en medelålder på cirka 60 år, hade haft diabetes i 6 år, drygt 50 % var kvinnor, 30 % var rökare och systoliskt blodtryck var i genomsnitt cirka 145 mm Hg.

De behandlades dubbelblindt med 100 mg ASA per dag eller placebo och följdes i upp till 8 år. Två sammansatta primära ändpunkter användes:

- död i koronarsjukdom eller stroke, icke dödlig hjärtinfarkt eller stroke, eller amputation ovanför ankeln på grund av kritisk ischemi

- död i koronarsjukdom eller stroke.

Studien avbröts i förtid på grund av långsam rekrytering och överväganden av den övervakande etiska kommittén. Man beräknade att studien hade 89 % sannolikhet att upptäcka en mer än 25 % relativ minskning av de primära ändpunkterna under 4 år.

Resultatet blev att man inte fann någon skillnad mellan grupperna i någon av de primära ändpunkterna. För 116 av 638 patienter i ASA-gruppen och 117 av 638 patienter i placebogruppen inträffade någon av händelserna i de primära ändpunkterna. Dödsfall i kranskärlssjukdom eller stroke inträffade i 43 fall i placebogruppen och i 35 fall i ASA-gruppen; relativ risk 1,23 (95 % konfidensintervall 0,79–1,93), således inte statistiskt signifikant. Man såg inte någon skillnad mellan grupperna för en rad sekundära ändpunkter eller i biverkningar. Mediantiden för uppföljning blev 6,7 år.

Subgruppsanalys av de med lågt ankel/arm-index mindre än 0,90 visade ingen statistiskt säkerställd effekt på de primära ändpunkterna för dessa patienter som utgjorde en grupp med extra hög risk.

Resultatet utesluter, med 95 % sannolikhet, att ASA minskar de primära ändpunkterna med mer än 25 % eller att de primära ändpunkterna ökar med mer än 27 %. Det innebär att kliniskt väsentlig nytta är osannolik i denna patientgrupp trots hög risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom.

Kommentar

Denna studie understryker att lågdos ASA ska reserveras för dem med tidigare känd hjärtkärlsjukdom, även perifer artärsjukdom som ger symtom [7]. Däremot har statiner och blodtryckssänkande läkemedel en given plats till patienter med hög risk för hjärtkärlsjukdom, även som primär prevention. Orsaken till denna skillnad i läkemedlens effekter är ännu oklar.

Lågdos ASA (Trombyl) är det mest förskrivna läkemedlet i Jämtlands län mätt som antal reciper. Mer än var 10:e jämte använder det. Men det är viktigt att det inte sker en överanvändning eftersom läkemedlet medför risker. Blödning från magtarmkanalen under 28 månader var 1,45 % med placebo och 2,30 % med lågdos ASA i en meta-anlys [8]. Blödningsrisken ökar med åldern

och det mesta av förskrivningen i Jämtlands län sker till personer över 75 år vilket är särskilt markant för kvinnor (figur 1 och 2).

Vid samtidig användning av COX-hämmare ökar blödningsrisken kraftigt. Den COX-hämmare som sannolikt har minst risk för blödningskomplikation och som heller inte ökar risken för hjärtkärlsjukdom är celecoxib (Celebra) [9]. Även kortison och SSRI-läkemedel mot depression ökar blödningsrisken. Tillägg av omeprazol kan minska risken för blödning från magsäck och tolvfingertarm [10].

Referenser

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. [<http://www.bmj.com/cgi/content/full/324/7329/71>]
2. Sacco, M et al. Primary Prevention of Cardiovascular Events With Low-Dose Aspirin and Vitamin E in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3264-72. [<http://care>.

diabetesjournals.org/cgi/content/full/26/12/3264]

3. Mooe T. Acetylsalicylsyra förhindrar inte hjärt-kärlsjukdom. Klent vetenskapligt stöd för behandlingsriktlinjer, visar primärpreventiva studier. *Läkartidningen* 2006;103:2732-6. [<http://tarkiv.lakartidningen.se/2006/temp/pda32266.pdf>]
4. Ridker PM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-304. [<http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/13/1293>]
5. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' health study. Steering committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med* 1989;321:129-35. [http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/321/3/129?ijkey=fa2e938128203b9aaf033c49f1577bc552999825&keytype=tf_ipsecsha]
6. Belch J, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1806. [http://www.bmj.com/cgi/content/full/337/oct16_2/a1840]
7. Critical Leg Ischaemia Prevention Study (CLIPS) Group. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. *J Intern Med*. 2007 Mar;261(3):276-

Ankel/arm-index är förhållandet mellan blodtrycket i ankeln och blodtrycket i armen. Blodtryck i ankeln mäts genom att en blodtrycksmanschett sätts runt ankeln alldeles ovanför fotleden. Pulsen palperas sedan i arteria dorsalis pedis (ADP) medan manschetten pumpas upp och när pulsen försvinner avläses blodtrycket. Särskilt vid lågt blodtryck i ankeln måste blodflödet i ADP avlyssnas med en dopplermätare i stället för att palperas.

Lågt ankel/arm-index är en markör för ökad risk för insjuknande och död i hjärtkärlsjukdom samt total dödlighet även om patienten inte har symtom från benen [11].

84. [<http://www3.interscience.wiley.com/journal/117966522/abstract>]

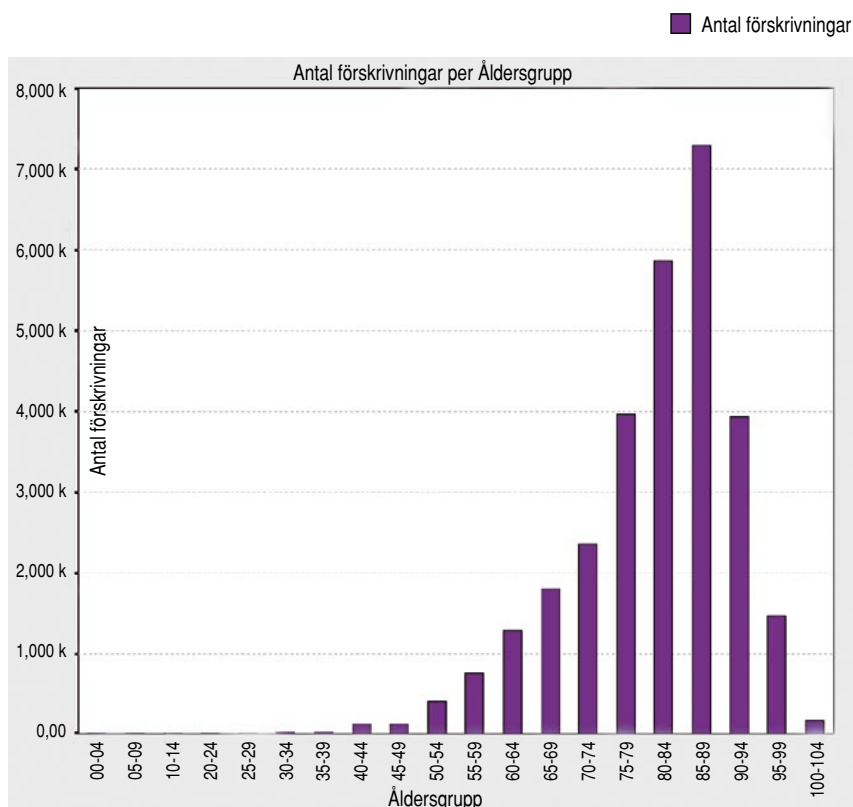
8. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ* 2000;321:1183-7. [<http://www.bmj.com/cgi/content/full/321/7270/1183>]

9. Moore RA et al. What do we know about communicating risk? A brief review and suggestion for contextualising serious, but rare, risk, and the example of cox-2 selective and non-selective NSAIDs. *Arthritis Research & Therapy* 2008, 10: R20doi:10.1186/ar2373 [<http://arthritis-research.com/content/10/1/R20>]

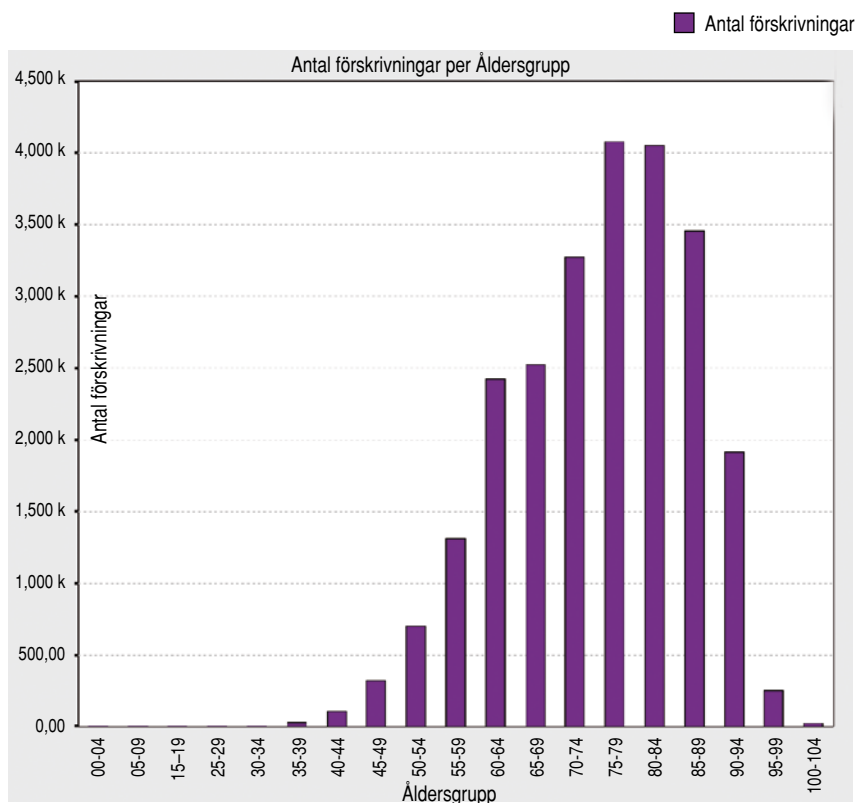
10. Chan FK et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet*. 2007 May 12;369(9573):1621-6. [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499604>]

11. Lamina C, Kora Study Group. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *Eur Heart J*. 2006 Nov;27(21):2580-7. [<http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/27/21/2580>]

Jäv och intressekonflikter: inga uppgivna.



Figur 1. Antal förskrivningar av Trombyl 75 och 160 mg till kvinnor år 2008 till och med september i Jämtlands län.



Figur 2. Antal förskrivningar av Trombyl 75 och 160 mg till män år 2008 till och med september i Jämtlands län. (OBS annan skala på y-axeln!).

Tidig blodsockerbehandling vid diabetes typ 2 lönar sig

– resultat från UKPDS 10-års uppföljning och VADT

Mikael Lilja, distriktsläkare Odensala hälsocentral

Bakgrund

Höga socker- och lipidnivåer, högt blodtryck och ökad blodproppsbenägenhet är de fyra viktigaste delkomponenterna av det metabola syndromet som behandling vid diabetes typ 2 riktar in sig på. Behandling av hypertoni och hyperlipemi har väldokumenterad stor betydelse för att förebygga komplikationer vid diabetes typ 2. Värdet av salicylikaprofylax vid diabetes utan komplikationer är bristfälligt undersökt, men sekundärprofylax vid makrovaskulära komplikationer rekommenderas genomgående.

Även värdet av blodsockersänkande behandling har fram till nu i höst varit bristfälligt dokumenterad. Att behandling av hyperglycemi minskar risken för och progressen av mikrovaskulära komplikationer är väl visad, och den positiva effekten verkar vara oberoende av vilken behandling som givits.

När det gäller de viktigaste, och för samhället dyraste makrovaskulära komplikationerna, dvs. hjärtinfarkt, slaganfall, angina eller coronar bypass/ballongdilatation, amputation eller död, har kunskapen varit skral. Mest väldokumenterad har pioglitazon varit genom ProActive-studien,

vilken visade minskning av makrovaskulära komplikationer hos en kärlsjuk grupp diabetiker, tyvärr till priset av relativt mycket besvär med ödem och hjärtsvikt. Med en genomsnittlig uppföljningstid på 10 år av nydiagnostiserade diabetiker, lyckades UKPDS 1998 nästan få signifikant reduktion av hjärtinfarktförekomsten med 16 % ($p=0,052$). I en liten delstudie i UKPDS med överviktiga patienter med metforminbehandling, sågs en reduktion av hjärtinfarkt med 39 % ($p=0,01$) och död av all orsak med 36 % ($p=0,01$). Den delstudien var dock mycket liten och tolkningen hade stor metodologisk osäkerhet. Vidare har akarbos visat positiva data för individer med »prediabetes«, men ej för diabetiker.

Inte nog med att värdet av blodsockersänkningens värde för att förebygga makrovaskulära komplikationer varit dåligt beklagd. Under det senaste året har dessutom larm kommit om att blodsockersänkning t.o.m. kan ge ökad dödlighet. ACCORD studien med drygt 10.000 patienter med en diabetesduration av 10 år bröts i förtid efter 3 ½ år sedan ökad total mortalitet setts i behandlingsgruppen med relativ risk 1,22 (95 % konfidensintervall 1,01–1,46) och ökad kardiovas-

kulär död med relativ risk 1,35 (1,04–1,76). Behandlingsmålet i ACCORD var mycket tufft, ett $HbA1c < 5\%$, med tanke på den långa sjukdomsdurationen. Det genomsnittliga $HbA1c$ värdet som uppnåddes var 5,5 % i intensivgruppen mot 6,5 % i standardgruppen. Liknande $HbA1c$ skillnader i behandlingsresultat (5,5 % respektive 6,3 %) sågs i ADVANCE, en liknande stor 5-års studie där patienterna hade haft diabetes i genomsnitt 8 år, men där behandlingsmålet ej var lika tufft ($< 5,5\%$). I ADVANCE sågs till skillnad från i ACCORD ingen ökad dödlighet vid intensiv blodsockersänkning. Det har bl.a. spekulerats i om snabbare sänkning av $HbA1c$ i ACCORD (från 7,3 % vid start till 5,5 % på ett år) jämfört med ADVANCE (från 6,5 % till 5,5 % på 3 år) skulle kunna förklara skillnaderna. Någon säker förklaring till den ökade mortaliteten i ACCORD har inte givits.

UKPDS 10-års uppföljning

Till skillnad från ACCORD och ADVANCE så inkluderades i UKPDS nydiagnostiserade diabetiker vilka följdes i snitt 10 år (spridning från 6–20 år). 4200 patienter lottades till intensiv (SU eller insulin samt en liten grupp överviktiga med Metformin) eller

konventionell (kost) behandlingsarm. Att studien designades på 70-talet märks förstås i att även den intensiva behandlingen i dag inte skulle definieras som särskilt intensiv. Efter studiens slut 1997 har patienterna följts årligen. De första 5 åren genom läkarbesök och sedan p.g.a. pengabrist med frågeformulär.

Vid UKPDS studiens slut fanns en skillnad i HbA1c mellan grupperna. Den intensiva behandlingsgruppen behandlad med insulin eller SU, hade ett HbA1c på 6,9 % mot kontrollgruppens 7,5 %. I den intensiva behandlingsarmen med överviktiga diabetiker behandlad med metformin var HbA1c 7,4 % mot kontrollgruppens 7,9 %. Som vanligt i studier ser man att skillnader i behandling mellan behandlingsgrupper utjämnas efter att studien avslutas. Den bättre behandlade gruppen brukar försämrats något och den sämre behandlade gruppen förbättras. Redan ett år efter att UKPDS avslutades hade både den intensiva och den konventionella behandlingsgruppen samma HbA1c, och bägge grupperna fortsatte sedan att ha samma HbA1c genom hela uppföljningstiden. Alla data är analyserade enligt »intention to treat«. Inom parentes, sannolikt som en spegling av bättre diabetesbehandling, sågs en tendens till sänkning av HbA1c under uppföljningen med ca. 0,5 %.

Trots att båda behandlingsgrupperna haft samma HbA1c under

den 10-åriga uppföljningen så sågs nu, 10 år efter studieslut tydliga skillnader mellan intensiv och konventionell behandling. Först insulin/SU armen mot konventionell behandling. Här kvarstår skillnaderna i mikrovaskulära komplikationer med 24 % riskreduktion vid 10 års uppföljning ($p=0,001$) mot 25 % vid studieslut. Viktigare är att skillnaden i antalet hjärtinfarkter under uppföljningen, 16,8 % mot 19,6 % i absoluta tal, nu är signifikant ($p=0,01$) och skillnaden i mortalitet (26,8 % mot 30,3 %) är höggradigt signifikant ($p=0,007$). För den andra intensiva behandlingsarmen med metformin till överviktiga kvarstod den positiva effekten när det gäller hjärtinfarkter med 14,8 % mot för konventionell behandling 21,1 % ($p=0,005$). Signifikanta skillnader för total mortalitet (25,9 % mot 33,1 %) ($p=0,002$) kvarstod även efter 10 år.

Samma uppföljningsanalys som för HbA1c har även gjorts för blodtrycksbehandling. De skillnader som sågs mellan intensiv blodtrycksbehandling och konventionell dito på 9/3 mm vid UKPDS studieslut, var även de helt borta efter ett års uppföljning. Precis som för HbA1c så hade bägge blodtrycksarmarna sedan samma blodtryck genom hela uppföljningen. Här sågs dock inga kvarstående positiva effekter av tidigare bättre blodtryck under pågående studie. Budskapet måste därför bli att blodtrycksbehandling är »färskvara«. Blodtrycks-

behandling verkar kortsiktigt så länge behandlingen pågår. Blodsockerbehandling däremot har en kvardröjande positiv effekt även efter att behandlingen försämrats. Orsaken till dessa skillnader är oklar. Det skulle kunna röra sig om direkt organskada av hyperglykemin men även kanske bero på annat som påverkan på andra hormonsystem i mage-tarm eller fettväv.

Intressant är att vi verkar behöva längre tids uppföljning än vi vant oss vid ifrån blodtrycks- och lipidstudier för att se positiva resultat på »hårda« makrovaskulära endpoints, i UKDS fall 10 års studie + lika lång uppföljning. Detta är viktigt att komma ihåg då vi analyserar kommande diabetesstudier.

Veterans Administration Diabetes Trail (VADT)

Samtidigt som UKPDS uppföljningsdata publicerades i New England Journal of Medicine, presenterades resultat på både amerikanska och europeiska diabetesmötena från en annan studie vilken kan bidra till att förklara skillnaderna mellan UKPDS och ACCORD. VADT är en amerikansk studie där 1800 krigsveteraner, varav 95 % är män, följdes i 6 år. Inklusionskriteriet i VADT var insulinbehandling eller maximal tablettbehandling med HbA1c > 6,5 %. Medel-HbA1c var 8,4 % och medeldurationen av diabetes var 11½ år. Blodtryck, lipider, rökning, vikt och motionsgrad skulle vara lika mellan grupperna,

och var det även. I gruppen som randomiserades till intensiv blodsockerbehandling sänktes HbA1c till 5,9 % medan den konventionellt behandlade gruppen nådde HbA1c 7,4 %.

Förutom att färre gick från normo- till mikro- eller makroalbuminuri sågs inga positiva resultat vare sig för mikro- eller makrovaskulära komplikationer. Trots att ingen skillnad sågs i kardiovaskulära händelser som helhet så finns den viktigaste lärdomen att hämta i hur dessa kardiovaskulära händelser fördelade sig. Antalet sådana händelser var klart mindre i intensivgruppen med kort sjukdomsduration jämfört med den konventionellt behandlade gruppen. För dem med lång sjukdomsduration sågs däremot en ökad förekomst av kardiovaskulära händelser i den intensivt behandlade gruppen. Frågan har uppkommit om rosiglitazon-användning skulle kunna förklara den ökade komplikationsrisken vid intensiv blodsockerbehandling hos dem med lång sjukdomsduration. Enligt studiens statistiker så är detta inte förklaringen, snarast såg man en skyddande effekt av rosiglitazon. När det gällde att predicera framtida hjärtinfarkt så hade allvarlig hypoglykemi högst hazard ratio (HR) på 4,0, tidigare hjärtinfarkt hade lägre HR på 3,1 och ålder 2,0. Om den ökade HR för hjärtinfarkt vid allvarlig hypoglykemi speglar ett kausalsamband eller är ett parallellfynd orsakat av något annat är en viktig fråga som idag saknar svar. Men,

för att sammanfatta VADT så verkar det farligt att intensivbehandla en grupp med lång sjukdomsduration och bristande metabol kontroll (högt HbA1c), men tidig intensiv behandling av blodsockret är av godo.

Sammanfattning

För att till sist sammanfatta det nya som UKPDS 10-års uppföljning och VADT visat i några punkter:

1. Vi har nu data med »hårda« makrovaskulära endpoints från studier vilka visar värdet av god blodsockerbehandling vid diabetes typ 2 med såväl insulin, SU, metformin och glitazoner samt vid »prediabetes« med acarbos.
2. Tidig insatt intensiv blodsockerbehandling minskar såväl risken för hjärtinfarkt som för död.
3. Sent insatt intensiv blodsockerbehandling vid dålig metabol kontroll, kan däremot öka risken för kardiovaskulära händelser.
4. Bra blodsockerbehandling har en kvarstående skyddseffekt i minst 10 år.
5. Bra blodtrycksbehandling är »färskvare« och ger ingen bestående skyddseffekt.

Jäv och intressekonflikter: De senaste åren föreläst på uppdrag av Novo Nordisk, MSD, GSK, Sanofi-Aventis.

Litteratur

Holman RR et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-1589

Holman RR et al. Long time follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1565-1576

Uppmärksamman statinstudie visar imponerande resultat

men påverkar inte behandlingsindikationerna

*Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms hälsocentral,
medlem i Läke-medelskommitténs expertgrupp för hjärtkärlsjukdomar*

Nyligen redovisades och publicerades studien JUPITER (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) (1). Det var en randomiserad placebo-kontrollerad studie med nästan 18 000 deltagare. Studien var primärpreventiv, dvs endast patienter utan genomgången allvarlig hjärtkärlsjukdom ingick. Patienter med diabetes och okontrollerad hypertoni var också exkluderade. Därtill måste deltagarna ha ett LDL-kolesterol under 3,4 mmol/l, en nivå som enligt dagens riktlinjer inte skulle aktualisera primärpreventiv behandling med statiner till personer med denna relativt låga totalrisk (2). Patienter inkluderades med avseende på förhöjt värde av högkänsligt CRP, som i flera undersökningar visat sig vara en riskmarkör för hjärtkärlsjukdom, men sällan används i rutinsjukvården.

JUPITER avbröts efter 1,9 år då man påvisat signifikant gynnsam effekt för de rosuvastatinbehandlade. Studien har väckt stor uppmärksamhet och väcker många frågor:

- Är högkänsligt CRP ett prov som ska användas för att bedöma kardiovaskulär risk?
- Kan den gynnsamma effekten för rosuvastatin till personer med låg risk förväntas även för andra statiner (s.k. klasseffekt)?

- Beror i så fall statinernas effekt att minska risken för hjärtkärlsjukdomar på något annat än effekten på lipiderna?
- Kan den gynnsamma effekten tänkas bestå under längre tid än knappt 2 år och hur är det då med säkerheten eftersom förebyggande behandling ofta pågår under flera decennier?

Kommentar

JUPITER ansluter till tidigare primärpreventiva studier där relativ riskminskning i samma storleksordning visats för främst simvastatin, pravastatin, atorvastatin och lovastatin (3). Det som ändå är nytt är att effekt har visats på personer med så låga värden på LDL-kolesterol. Därmed utmanas den etablerade synen att det är personens LDL-kolesterolvärden som avgör om statinbehandling ska rekommenderas eller inte.

I ledarkommentaren till JUPITER påpekas att även om den relativa riskminskningen på 40–50 % för de flesta parametrar är imponerande är det den absoluta riskminskningen som är avgörande om behandling ska rekommenderas eller inte. I JUPITER minskade risken för att drabbas av hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död från 1,8 % för placebogruppen till 0,9 % i rosuvastatingruppen, vilket uttryckt som Number needed to treat innebär att 120 patienter måste behandlas i knappt 2 år för

att en av dem skall undvika en sådan händelse (4). Att vinsten i absoluta tal blir så liten beror främst på att i studien ingick personer med så låg risk att riskminskande behandling idag inte rekommenderas. Om rosuvastatin har lika bra effekt för personer med högre risk återstår att visa liksom om rosuvastatin vid direkt jämförelse kan mäta sig med de redan etablerade statinerna (sådana studier pågår). Det bör noteras att en annan studie med rosuvastatin på en grupp patienter med avsevärt högre risk inte visade signifikant riskminskande effekt jämfört med placebo (5). Vad som också måste vägas in är den stora prisskillnaden där Crestor 20 mg kostar c:a 20 gånger mer än generiskt simvastatin 40 mg. Ur säkerhetssynpunkt behövs också studier med längre tids uppföljning än knappt 2 år innan Crestor kan betraktas som ett tänkbart alternativ till de redan etablerade statinerna. Det återstår också mycket att bevisa innan högkänsligt CRP kan etableras som en riskfaktor, som bör mätas i rutinsjukvården, som t ex interventionsstudier på personer med olika nivåer av högkänsligt CRP (6).

Bedömning

AstraZeneca är att gratulera för de resultat man visar i JUPITER. Man har visat att Crestor har effekt på hjärtkärlsjukdomar i sam-

ma storleksordning som de äldre väldokumenterade statinerna, där simvastatin, pravastatin och atorvastatin har visat liknande resultat både till personer, som haft hjärtinfarkt (sekundärprevention) och de som inte haft hjärtinfarkt (primärprevention). AstraZeneca ska också ha en eloge för att man visat att behandling med statiner har effekt inte bara på de som har höga kolesterolvärden, utan även de som har låga. Därmed skakar man om den etablerade föreställningen att det är de höga kolesterolvärdena som ska behandlas. För vardagssjukvården har snarare den uppfattning stärkts som hävdar att det är den enskilde patientens risk för hjärtkärlsjukdom, som är avgörande om behandling med statiner ska rekommenderas eller inte. Personer med mycket hög risk – i första hand de som haft hjärtinfarkt eller annan manifestation av hjärtkärlsjukdom har mycket att vinna på att använda

statiner. Andra personer med hög risk, som t ex personer med diabetes och andra riskfaktorer har också mycket att vinna. I övrigt friska personer utan särskilda riskfaktorer har så litet att vinna med statinbehandling att det inte är meningsfullt och inte motiverar de kostnader och möjliga besvär i form av läkemedelsbiverkningar som är en realitet.

Utifrån JUPITERs huvudresultat kan man ställa frågan: Vill du ha ett läkemedel som ökar din chans att slippa en hjärtkärlhändelse från 98,2 till 99,1 procent om du tar läkemedlet i nästan 2 år?

Referenser

1. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-2207
2. Förebyggande av arteriosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Uppsala:

Information från Läkemedelsverket 3:2006

3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet*. 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
4. Hlatky MA. Expanding the Orbit of Primary Prevention. Moving beyond JUPITER. *N Engl J Med* 2008; 359:2280-2282
5. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JGF, Cornel JH, et al, for the CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248-61
6. Schunkert H, Samani N. Elevated C-Reactive Protein in Atherosclerosis – Chicken or Egg?

LÄKEMEDELS RIKSDAGEN

Läkemedelsriksdagen arrangeras av Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, SBU och TLV. Årets riksdag, den 22 januari, har temat: *Hur prioritera åtgärder inom läkemedelsbehandling och läkemedelsanvändning?*

I Läkemedelsriksdagen medverkar bl. a. socialministern och

generaldirektörerna för Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket samt SBU. Speciellt inbjuden talare är Sir Michael Rawlins, ordförande i National Institute for Health and Clinical Excellence, (NICE), UK. Riksdagen äger rum på City Conference Center (Folket Hus) i Stockholm.

Program och anmälan via www.lakemedelsakademin.se
Målgrupper är personal inom hälso- och sjukvård, apotek, läkemedelsföretag, beslutsfattare inom kommuner och landsting, hälsoekonomer samt patient-föreningar.

Behandlingsmål för läkemedelsbehandling i primärvården i Jämtlands län 2008

*Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms hälsocentral
enheten för läkemedelsekonomi*

*Per Magnusson, distriktsläkare Järpens hälsocentral,
ordförande i läkemedelskommittén Jämtlands län*

När läkemedelsbudgeten läggs ut till enskild hälsocentral blir det viktigt att markera att medicinskt viktig behandling inte ska inskränkas av ekonomiska skäl. Samtidigt finns det områden där läkemedel sannolikt bör användas mer restriktivt. Läkemedelskommittén har därför försökt identifiera både områden där förskrivningen av rent medicinska skäl bör öka och där den bör minska.

10 behandlingsmål har formulerats, där 5 kan betraktas som

»golv«, och 5 som »tak« dvs. man bör sträva att ligga över respektive 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. Förskrivningen mäts i antal definierade dygnsdoser (DDD) per 1000 listade patienter på varje hälsocentral. I måtten ingår således all förskrivning till enhetens listade patienter; även förskrivning från andra enheter.

Behandlingsmålen har inte någon ekonomisk betydelse och är inte kopplade till hälsocentralernas läkemedelsbudget, utan skall betraktas som uppföljningsinstrument med syfte att motverka underanvändning av kostnadseffektiva läkemedel resp överanvändning av läkemedel, som kan medföra problem. Utfallet redovisas och diskuteras med förskrivarna varje år och målen kommer att omvärderas fortlöpande.

De fem »golven«

- *Hypertoniäläkemedel (över 40 år)* Syftet är att stimulera bättre antihypertensiv behandling. Behandlingen måste individualiseras varför alla de 5 väldokumenterade grupperna (tiazider, ACE-hämmare, kalciumflödeshämmare, betablockerare och ARB) ingår i behandlingsmålet. Detta är i samklang både med SBU:s rapport (1) och med behandlingsriktlinjer från Läkemedelsverket (2).
- *Statiner (40–79 år)* Användningen av statiner framförallt som sekundärprofylax och som primärprofylax vid hög risk, t ex vid diabetes har fått starkt stöd senaste åren (2)(3).
- *Antidepressiva (över 20 år)* Behandlingen får starkt stöd i SBU-rapporter om depression och ångest. Ökad användning av antidepressiva läkemedel bedöms av många som en orsak till att suicidtalerna minskat under de senaste decennierna (4)(5)(6).
- *Metformin (över 50 år)* Metformin bör vara förstahandsbehandling vid typ-2-diabetes, särskilt vid samtidig övervikt, där dokumentation finns att komplikationer minskar (2)(7).
- *Inhalationssteroider (inkl. kombinationspreparat)* Inhalationssteroider minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar livskvalitet för astmatiker(8)(9).

De fem »taken«

- *PPI (protonpumpshämmare)*. Protonpumps-hämmare är överanvända i dag på odokumenterade indikationer enligt SBU-rapport (10).
- *Antibiotika*. Angeläget med restriktiv antibiotikaanvändning för att begränsa resistensproblematik (11)(12).
- *Kinoloner*. Användning av kinoloner bör begränsas till indikationer där de har överlägsen effekt, t ex pyeliter och vid samtidigt prostataengagemang, för att motverka resistensproblematik (13)(14).
- *Antikolinerga läkemedel till patienter över 70 år*. En av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer för läkemedel till äldre. Användningen av dessa läkemedel kan ge mycket biverkningar hos äldre och bör begränsas (15).
- *Beroendeframkallande läkemedel (under 50 år)*. Grupperna N02A (Opioider, ex morfin, dextropropoxifen, tramadol), N05BA (Benzodiazepinderivat, t.ex. oxazepam, alprazolam), N05CD (Sömnmedel, bensodiazepinderivat, ex nitrazepam, flunitrazepam), N05CF (Sömnmedel, benzodiazepinbesläktade medel, t.ex. zopiklon, zolpidem). Detta är läkemedel med stor risk för beroendeproblematik som bör användas på strikta indikationer och under kort tid till yngre och medelålders (16)(17).

Referenser

1. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av måttligt förhöjt blodtryck. SBU-rapport nr 170;SBU, Stockholm 2004
2. Förebyggande av aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom. Information från Läkemedelsverket 2006(17)3:16-31.
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av depressionssjukdomar. SBU-rapport nr 166;SBU, Stockholm 2004.
5. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av ångest. SBU-rapport nr 171;SBU, Stockholm 2006
6. Isacson G. Prevention av självmord har räddat 2500 liv på 10 år. *Läkartidningen* 2003;100:1160-1.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-865.
8. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av astma och KOL. SBU-rapport nr 151;SBU, Stockholm 2000
9. Farmakologisk behandling av astma. Information från Läkemedelsverket. Supplement 1:2007
10. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Ont i magen. SBU-rapport nr 150;SBU, Stockholm 2000.
11. Läkemedelsbehandling av rinosinuit. Information från Läkemedelsverket 3:2005
12. Farmakologisk behandling av nedre luftvägsinfektioner i öppen vård. Information från Läkemedelsverket. Information från Läkemedelsverket 3:2008.
13. Nedre urinvägsinfektion hos kvinnor. Information från Läkemedelsverket 2:2007.
14. Lytsy B, Cars O, Torell E. Kinoloner – bot som blivit hot. Accelererande resistensutveckling kräver skärpta indikationer. *Läkartidningen* 2005;102:3651-9.
15. Socialstyrelsen. Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Socialstyrelsen 2003.
16. Läkemedelsverket. Behandling av sömnsvårigheter. Information från Läkemedelsverket 2000;11(4):7-77.
17. Användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. Information från Läkemedelsverket 1:2002.

Läkemedel med betydande antikolinerga effekter

(ingår i måttet *Antikolinerga läkemedel till patienter över 70 år*)

ATC-kod	Läkemedelsgrupp	Preparat
A03BA A03AB A03BB	Antikolinerga spasmolytika	Atropin, hyoscyamin (Egazil Duretter) Glykopyrron (Robinul inj) Butylskopolamin (Buskopan inj)
A04AD	Antikolinerga antiemetika	Skopolamin (Scopoderm plåster)
C01BA	Antiarytmika	Disopyramid (Durbis)
G04BD	Urologiska spasmolytika	Oxybutynin (Ditropan), tolterodin (Detrusitol), Solifenacin (Vesicare), Darifenacin (Emselex), Fesoterodin (Toviaz)
N02AG	Opioider i kombination med spasmolytika	Morfin-skopolamin, Spasmofen, Ketogan, Dilaudid-atropin, Palladon Comp Oxikodon-hyoscinhydrobromid
N04A	Antikolinerga medel vid parkinsonism	Trihexyfenidyl (Pargitan), biperiden (Akineton)
N05AA N05AB04 N05AF03	Neuroleptika av högdostyp	Klorpromazin (Hibernal), levomepromazin (Nozinan) Proklorperazin (Stemetil) Klorprotixen (Truxal)
N05BB01	Lugnande medel	Hydroxizin (Atarax)
N06AA	Antidepressiva, icke-selektiva monoaminåterupptags-hämmare	Klomipramin (Anafranil), trimipramin (Surmontil), amitriptylin (Tryptizol, Saroten), nortriptylin (Sensaval), maprotilin (Ludiomil)
R05CA10 R06AA02 R06AD R06AX02	Vissa antihistaminer	Difenhydramin (Desentol) Dimenhydrinat (Amosyt) Alimemazin (Theralen), prometazin (Lergigan), tietylperazin (Torecan) Cyproheptadin (Periactin)

Källa: Socialstyrelsen 2003 och Fass.se

Glukosamin – dyrt och överksamt!

Kerstin Asplund, informationsläkare

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV (före detta Läkemedelsförmånsnämnden, LFN) har avslagit en begäran om att priset på glukosamin skall sänkas.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp, LFG, har på landstingens vägnar inkommit med en ansökan om att läkemedel med glukosamin skall få sänkt pris. Eftersom effekterna av glukosamin är ytterst tveksamma vill man från landstingens sida helst se att dessa medel inte skall subventioneras. Detta kan landstingen själva inte bestämma om och därför ansöker man istället om att få medlen pris-sänkta.

Man hänvisar till ett flertal artiklar och kliniska studier där effekten ifrågasatts. Däribland kan nämnas

GAIT studien som refererades i Jämtmedel nr 2/2006 av Per Magnusson och som visade att glukosamin saknar kliniskt betydelsefull effekt som smärtlindring vid artros.

NICE och Scottish Medicines Consortium har i år beslutat att inte rekommendera respektive subventionera glukosamin eftersom kliniska prövningar visat liten eller ingen fördel jämfört med placebo.

TLV avslår landstingens begäran med hänvisning till att glukosamin ingår i den grupp läkemedel som just nu granskas i TLV:s pågående genomgång av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel. Den genomgången beräknas vara avslutad vid årsskiftet 2009/2010 och först i

samband därmed kommer beslut om eventuell fortsatt subvention att fattas. Man skriver i sitt beslut: »Det underlag som LFG presenterat i sin ansökan liksom LFGs åsikter i frågan kommer dock noga att beaktas i samband med genomgångsarbetet.«

Jag tolkar det som att det är högst troligt att glukosamin kommer att förlora sin subvention år 2010.

Hittills i år har det i Jämtland förskrivits glukosamin för 1.386.495 kronor, varav Artrox 1.197.680 kronor!

Det kommer alltså att dröja ytterligare mer än ett år med oförändrat pris och oförändrad subvention. **Desto större anledning att helt avstå från att förskriva detta dyra och dåliga preparat!**

NOTISER

■ Läkemedelskommitténs ständige sekreterare **Björn Stalby** slutar sin tjänst med pension i och med november månads utgång. Björn har funnits med i läkemedelskommitténs arbete sedan 1982 – första gången han finns med i ett protokoll är från kommitténs sammanträde juni 1982. Hans arbete har betytt enormt mycket för vår strävan efter rationell läkemedelsanvändning i Jämtland. Stort tack till Björn från oss andra i läkemedelskommittén! Och lycka till med ditt nya, fria liv!

■ Socialstyrelsen beslutade den 24 november 2008 att **vaccin mot humant papillomvirus (HPV)** skall ingå i den allmänna barnvaccinationen. Från och med januari 2010 skall skolhälsovården erbjuda alla flickor i åldern 10-12 år födda 1999 eller senare vaccination som förebyggande insats mot livmoderhalscancer orsakad av HPV. Frågan om finansieringen blir en förhandlingsfråga mellan staten och kommunerna. Vaccinet skall ses som ett komplement till det nationella screeningprogrammet mot cervixcancer.

Läkemedelskommittén
Jämtlands län
önskar läsekreten

*God Jul &
Gott Nytt År!*



