

JÄMTmedel

Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands län

ÅRGÅNG 34 • NR 2 • JUNI 2009



BLAISE PASCAL/ANONYM KONSTNÄR

UR INNEHÅLLET:

Pascal – patientens sammanhållna läkemedelsinformation 4

När ska receptfria läkemedel förskrivas som förmån? 6

Hur ska vi behandla KOL? 8

Metformin och risken för laktatacidos 14

Ordförande har ordet

Är godkända läkemedel alltid bra för patienten?

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Nej, för att bli godkänt av en läkemedelsmyndighet räcker det med att ett läkemedel påverkar ett lab-värde i önskvärd riktning. Men att detta verkligen leder till friskare patienter behöver inte bevisas.

Ett nytt läkemedel behöver inte innebära ett framsteg. Det kan ha både sämre effekt och vara mer giftigt än redan existerande läkemedel för samma ändamål – och ändå bli godkänt. Regelverket för godkännande av läkemedel i EU lyder under Generaldirektoratet för näringsliv och industri och inte under Generaldirektoratet för hälsa och konsumentfrågor som det borde tillhöra. Därför tas alltför stor hänsyn till kommersiella intressen.

Det pågår en debatt om att ribban för godkännande borde höjas¹. Innan man vet att patienterna verkligen blir friskare borde läkemedel bara användas inom ramen för kontrollerade studier.

Det finns många exempel på läkemedel som inte hållit måttet och som dragits in när det visat sig att nackdelarna övervägde fördelarna för patienternas hälsa. Senast det hände gällde det bantningsmedlet rimonabant



Saliv från giftödlan Gila monster (*Heloderma suspectum*) innehåller peptiden exendin-4. Syntetiskt framställt kallas det exenatid och är det verksamma ämnet i läkemedlet Byetta.

(Acomplia) 2008. Det marknadsfördes hårt in i det sista. Samma dag som det drogs in fick jag en färgglad reklambroschyr med posten.

Läkemedelsindustrins marknadsföring handlar mest om nya, dyra läkemedel med patent. Det är inte förvånande. I annonserna i läkartidningen ses sällan äldre, välbeprövade läkemedel. Det märks även i läkemedelsindustrins direkta kontakter med vården.

En enkät till primärvården i Jämtland besvarades av 17 hälsocentraler. Sammanlagt 78 utbildningar om läkemedel hade genomförts under 6 månader. Av dessa var 62 sponsrade av industrin. 15 läkemedel nämndes på frågan om utbildningarnas innehåll – samtliga var nyare, patenterade preparat.

Sitagliptin (Januvia) och exenatid (Byetta) är exempel på läkemedel som påverkar ett lab-värde – i detta fall sänkning av blodsockret – men som inte visats ge bättre hälsa. I vårt län har användningen av dessa medel ökat något mer än i landet i genomsnitt, se sidan 12 i detta nummer av JÄMTmedel.

REFERENS

1. Garattini S, Chalmers I. Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs. *BMJ* 2009;338:804-6.

JÄMTmedel

Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands läns landsting

www.jll.se/lakemedel

REDAKTÖR OCH ANSVARIG UTGIVARE Per Magnusson
REDAKTION Järpens hälsocentral · Skolvägen 29 · 830 05 Järpen
per.magnusson@jll.se

GRAFISK FORM & LAYOUT Jonasson grafisk design
TRYCK Landstingstryckeriet, Östersund 2009

INNEHÅLL

Är godkända läkemedel alltid bra för patienten?.....	3
Per Magnusson, ordförande i läkemedelskommittén	
Pascal – patientens sammanhållna läkemedelsinformation.....	4
Per Magnusson, ordförande i läkemedelskommittén	
När ska receptfria läkemedel förskrivas med förmån?.....	6
Ordförandena i läkemedelskommittéerna i norra regionen	
Lipitor 10 mg försvinner ur subventionen – hur gör vi nu?.....	7
Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms hälsocentral, enheten för läkemedelsekonomi	
Hur ska vi behandla KOL?	8
Kristina Seling, informationsläkare samt distriktsläkare Föllinge hälsocentral	
Januvia och Byetta	12
Maria Johansson, läkemedelsstrateg, sekreterare i läkemedelskommittén	
EuroSCAR-studien – vilka läkemedel innebär en ökad risk för allvarlig hudreaktioner?	13
Maria Ekbäck, överläkare hudkliniken universitetssjukhuset Örebro, ordförande i läkemedelskommittén Örebro läns landsting	
Metformin och risken för laktatacidos.....	14
Per Magnusson, distriktsläkare Järpens hälsocentral, ordförande i läkemedelskommittén	
Utbildning om antikonception 2009.....	15
Ulla-Karin Högbom, barnmorska BMM Zätahuset Östersund, barnmorskerepresentant i läkemedelskommittén	
Läkemedel i omställningsarbetet.....	16
Jan Håkansson, distriktsläkare Krokoms hälsocentral, enheten för läkemedelsekonomi Per Magnusson, distriktsläkare Järpens hälsocentral, ordförande i läkemedelskommittén	

Pascal – patientens sammanhållna läkemedelsinformation

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN. NORRA REGIONENS REPRESENTANT I PROGRAMSTYRGRUPP FÖR NATIONELLA IT-STÖD INOM LÄKEMEDELSOMRÅDET

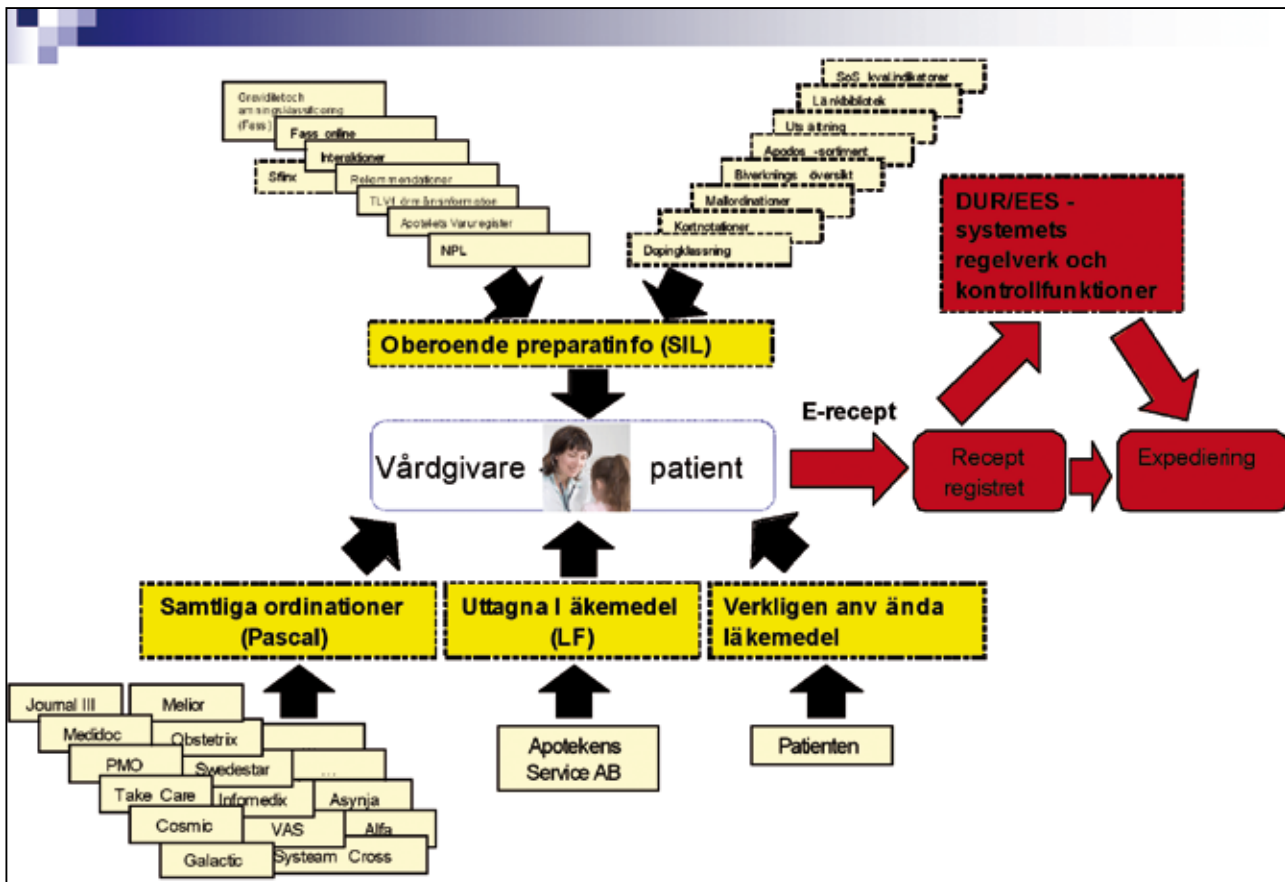
Inom nationella IT-strategin för vård och omsorg driver Sveriges kommuner och landsting (SKL) en rad läkemedelsprojekt. Programstyrgruppen för nationella IT-stöd inom läkemedelsområdet har uppdraget att samordna och prioritera projekten. Visionen är att bidra till att Sveriges patienter får perfekt läkemedelsbehandling.

Pascal kan sägas vara kärnan som ska tillhandahålla nationellt gemensam, patientbunden information om läkemedelsordinationer. Alla aktörer inom läkemedelsområdet; vården, apoteken, patienter/anhöriga och myndigheter ska ha tillgång till och använda

gemensamma stödregister, gemensam patientrelaterad information och gemensamma källor för kunskapsstöd. Åtkomsten skall vara momentan och ge aktuell information.

Patienter och anhöriga skall enkelt ha tillgång till information om sin egen/anhörigs läkemedelsbehandling samt ha möjlighet att komplettera med egen information. Patienten skall vidare ha inflytande över vilka som får tillgång till information om hans/hennes läkemedelsbehandling.

Nationella gemensamma säkerhetskrav för att få tillgång till individbunden läkemedelsinformation



Denna bild är ett försök att illustrera informationsflödet kring patientens läkemedel.

Överst syns icke-patientbunden information: till vänster de databaser som idag ingår i SIL, till höger finns källor till SIL som är i olika stadier av utredning och utveckling.

Ned till syns patientbunden information: till vänster syns en rad journalsystem som lämnar sin information om läkemedel till den gemensamma läkemedelslistan som är grundstommen i Pascal. Med rött visas hur receptinformationen hanteras.

Förklaringar

SIL	Svensk informationsdatabas läkemedel. Innehåller flera databaser med icke patientbunden, kvalitetssäkrad information om läkemedel: Rekommenderade läkemedel i varje landsting, FASS-text, förmånsinformation, interaktioner, graviditets- och amningsinformation.
NPL	Nationellt produktregister för läkemedel.
SFINX	Swedish Finnish Interaction x-referencing. Ny interaktionsdatabas som införs i SIL.
LF	Läkemedelsförteckningen. Innehåller uppgifter om alla läkemedel patienten hämtat ut.
DUR/EES	Elektroniskt expeditionsstöd (DUR är den amerikanska benämningen på det system som EES bygger på). Ett stöd för farmaceuten när läkemedel lämnas ut på apotek, innehåller automatisk interaktionsvarning, varning vid överdosering, varning vid dubbelmedicinering m.m.
Apotekens service AB	Nytt »banverk« som efter omregleringen av apoteksmarknaden tar över alla nationellt gemensamma uppgifter Apoteket AB haft, t.ex. läkemedelsförteckningen och EES.
NPÖ	Nationell patientöversikt. Portal som bland annat innehåller läkemedelsförteckningen. Tas nu i drift i vissa landsting.

skall gälla för samtliga aktörer utifrån gemensamma etiska och juridiska principer.

Projektet Pascal har startat i år och prioriterar för närvarande tre delar:

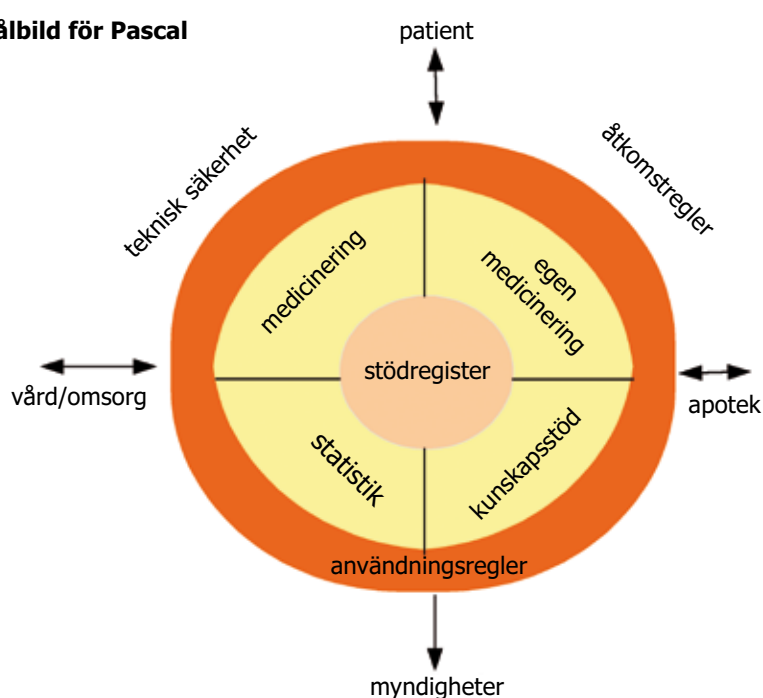
- nationellt gemensam läkemedelslista för varje patient
- möjlighet till åtkomst till läkemedelsförteckningen över uthämtade läkemedel
- koppling till dos-expedition.

Nu utarbetas en medicinsk användarkravspecifikation. I september är det dags för ett vägval: ska man bygga vidare på befintliga system, som t.ex. NPÖ. Eller ska man satsa på upphandling av ny plattform för

Pascal. Oavsett vilket som väljs är det viktigt att alla vårdgivare som ordinerar och förskriver läkemedel, liksom alla patienter, får tillgång till ett gränssnitt för åtkomst av Pascal. Det kräver sannolikt möjlighet till åtkomst både i ett fristående gränssnitt på webben och integrering i befintliga journalsystems läkemedelsmoduler.

Avgörande för hur snabbt målet kan nås är både ekonomiska resurser och tillgång till kompetent personal för utvecklingen. Programstyrgruppen äskar kraftigt höjda anslag för IT-utveckling inom läkemedelsområdet de närmaste tre åren.

Målbild för Pascal



När ska receptfria läkemedel förskrivas med förmån?

I flera landsting finns besparingsförslag att inte skriva recept med förmån på receptfria läkemedel. Att patienter inte får läkemedelsförmån för sjukdomsbehandling enbart på grund av att läkemedlet är receptfritt kan strida mot hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) § 2 om vård på lika villkor. Det är också viktigt att det inte sker en förskjutning mot receptbelagda läkemedel enbart för att patienten ska få läkemedel med förmån.

I nuvarande Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. anges:

15 § Ett *receptbelagt* läkemedel skall omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris skall fastställas för läkemedlet under förutsättning:

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Vissa receptfria läkemedelsförpackningar ingår i förmånen eftersom TLV beslutat att de ska ingå och för dessa gäller samma förutsättningar som för de receptbelagda. I TLVs författning LFNFS 2003:2 anges:

4 § Ett *receptfritt* läkemedel skall ingå i läkemedelsförmånerna och försäljningspris skall fastställas för läkemedlet om förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda.

Tidigare bestämmelser (Lagen (1996:1150) om högstkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m.) som avskaffades i och med den nya lagens tillkomst, angav:

»Receptfria läkemedel får således omfattas av förmånerna om läkemedlet behövs för behandling av sådan långvarig sjukdom för vilken erfordras kontinuerlig behandling under minst ett år eller återkommande behandling under minst tre månader per behandlingsperiod.«

Rekommendation från läkemedelskommittéerna i norra regionen:

Det är rimligt att patienter som behöver läkemedel för sjukdomsbehandling under längre tid får receptfria läkemedel med förmån. Vid sjukdomsbehandling kortare tid än tre månader och när det finns lämpliga receptfria läkemedelsförpackningar eller när egentlig sjukdom inte föreligger ska recept inte skrivas med förmån.

Var patienten befinner sig i trappan för högstkostnadsskyddet för läkemedel är oväsentligt för om recept förskrivas med förmån eller ej.

24 maj 2009

*Ordförandena i läkemedelskommittéerna
i norra regionen*

Lipitor 10 mg försvinner ur subventionen – hur gör vi nu?

JAN HÅKANSSON, DISTRIKTLÄKARE KROKOMS HÄLSOCENTRAL, ENHETEN FÖR LÄKEMEDELSEKONOMI

TLV (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket) publicerade sin genomgång av blodfettssänkande läkemedel 12 februari 2009. Genomgången innebär bland annat att följande läkemedel förlorar sin subvention från och med 1 juni 2009: Lescol, Lescol Depot, Pravachol, Zocord i alla förpackningar utom en, Lipitor 10 mg, Crestor 5 mg. Därtill förlorar Questran och Questran Loc subvention för behandling av blodfetterubbningsar, men behåller den på andra indikationer och subventionen för Ezetrol villkoras liksom subventionen för Lipitor och Crestor (andra styrkor än 10 mg resp 5 mg).

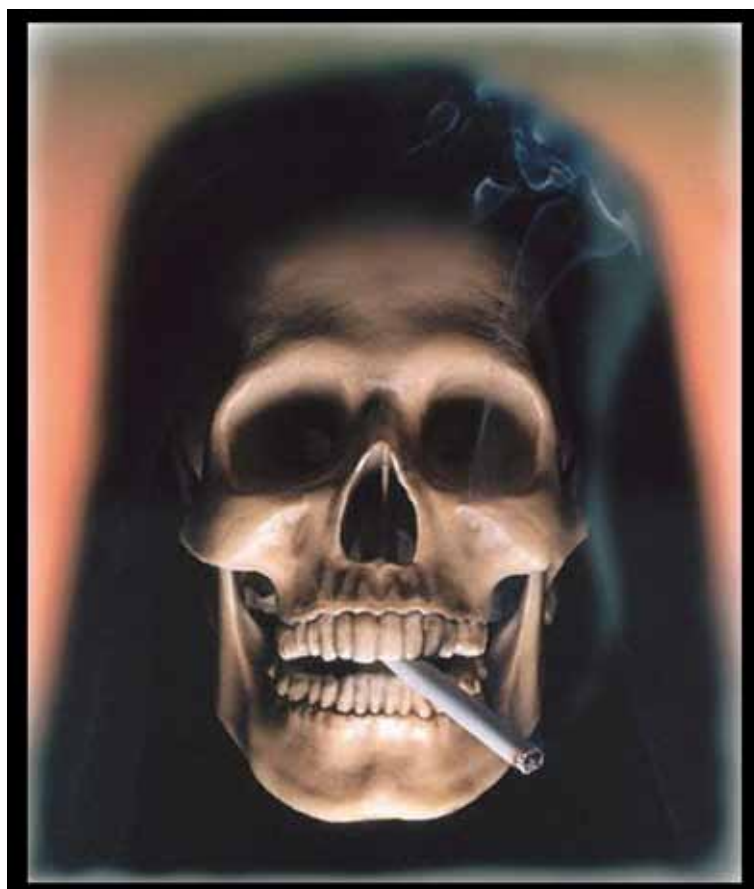
Att subventionen av Lipitor 10 mg försvinner i sommar kommer att beröra cirka 600 personer i Jämtlands län. Lipitor i styrkan 10 mg står för cirka 50 procent av all förskrivning av Lipitor, till en kostnad av 1,8 mkr per år.

Motiveringen till att Lipitor i styrkan 10 mg och Crestor 5 mg förlorar sin subvention är att läkemedlen i dessa doser inte är effektivare att sänka blodfetterna än simvastatin 40 mg, men kostar cirka 20 gånger så mycket. För de flesta som använder Lipitor 10 mg bör det gå att ersätta det med generiskt simvastatin 40 mg. Genomgången i sin helhet kan läsas på www.tlv.se

För patienter som behandlas med Lipitor 10 mg rekommenderas följande handläggning:

Kontrollera målvärdet, justera dosen eller byt!

1. Kontrollera att patienten uppnår gällande målvärden (LDL<3 primärprevention, <2,5 sekundärprevention, <2,0 vid särskilt hög risk). Om patienten inte gör detta, öka dosen!
2. Om patienten ligger under gällande målvärde, kontrollera om patienten provat simvastatin tidigare. Om inte byt till 40 mg simvastatin, vilket kan höjas till 80 mg vid behov. Pravastatin 40 mg kan också vara ett alternativ.
3. Om patienten får biverkningar av detta eller inte når ned till målvärdet, prova att höja dosen av Lipitor.
4. Om inget av detta fungerar kan man prova att lägga till Ezetrol 10 mg (som dock saknar dokumentation på kliniskt relevanta utfall).
5. Som sista utväg finns möjligheten att rekvirera Lipitor 10 mg till den egna enheten och dela ut till patienten.



Hur ska vi behandla KOL?

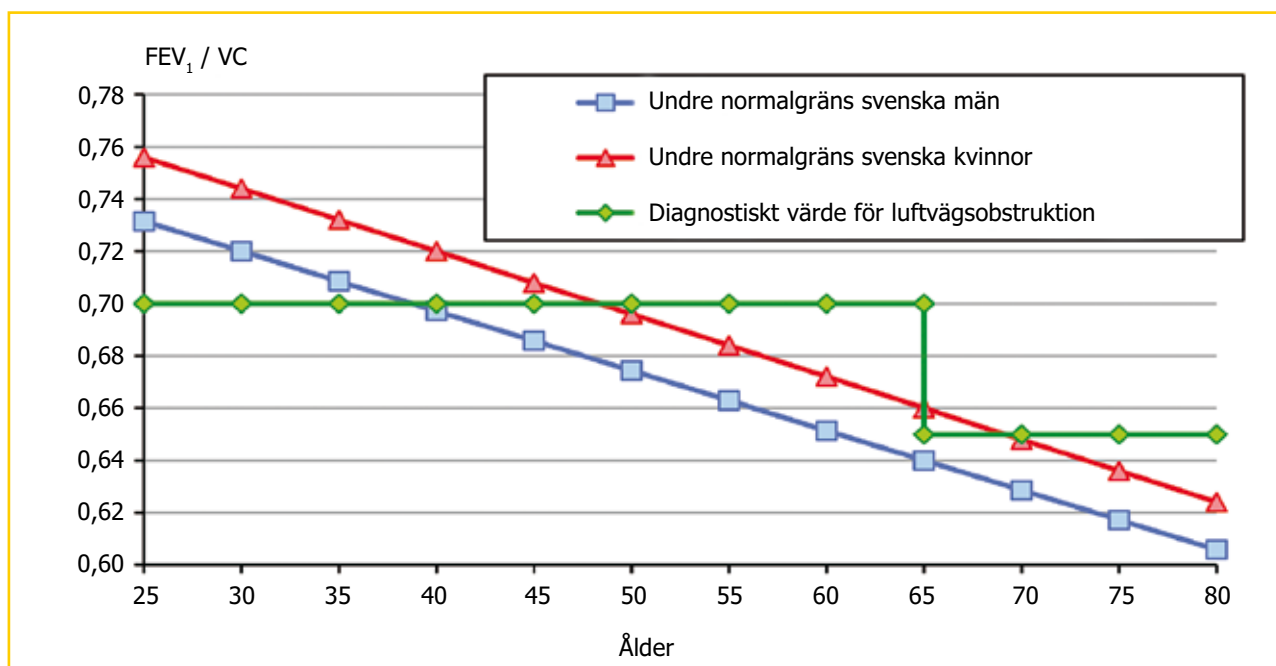
KRISTINA SELING, INFORMATIONSLÄKARE SAMT DISTRIKTLÄKARE FÖLLINGE HÄLSOCENTRAL

Läkemedelverket har nyligen kommit ut med nya riktlinjer angående behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL. Denna artikel är menad att sammanfatta både dessa riktlinjer samt spegla dem mot en del av de studier som tillkommit och som visar läkemedelsbif effekter som tidigare inte varit särskilt kända.

KOL är en sjukdom som i Sverige framför allt drabbar rökare. Det är en degenerativ sjukdom och det finns fortfarande inte några läkemedel som kan få den att bromsa sin progress. Det enda som är verksamt är rökstopp och i läkemedelsverkets nya riktlinjer slås det åter fast hur viktigt detta är. Rökavvänjning är den enda behandling som nämns med ett måste och olika interventionsintensitet beskrivs. Ett enkelt samtal

på 2–3 minuter ger 3–5 procent fler rökfria efter 12 månader än inget samtal alls. Ett utvidgat samtal och läkemedel vid behov ökar andelen rökfria till 10–20 procent efter ett år. Professionell rådgivning med flera möten och läkemedel vid behov kan öka resultatet till 30–40 procent rökfria efter ett år. I de nya riktlinjerna slås det tydligt fast att ingen vårdgivare bör nöja sig med annat än det som ger maximalt antal rökfria personer. Något som också ger en effekt på 30–40 procent rökfria efter ett år är »Sluta-Röka-Linjen« dit vem som helst kan ringa på 020-84 00 00.

SLUTA-RÖKA-LINJEN  RING 020-84 00 00



Rökare med KOL har en generellt ökad risk för tidig död, jämfört med rökare utan KOL, framför allt i hjärt-kärlsjukdomar. Även där är den främsta behandlingen mot denna ökade risk att sluta röka.

Då vi vårdgivare rekommenderar folk att ringa »Sluta-Röka-Linjen« måste vi vara beredda på att eventuellt skriva ut läkemedel för rökavvänjning. Det som rekommenderas i första hand är nikotinersättningsmedel. Dessa går att köpa receptfritt, men i vissa fall kan det vara tillådigt att vi skriver ut dessa på recept, enligt samma princip som gör att recept på fysisk träning ibland kan fungera bättre än muntliga råd. I andra hand rekommenderas bupropion (Zyban, Magerion, Voxra) och i tredje hand rekommenderas vareniklin (Champix).

Utredning

Vid utredning av KOL så är korrekt utförd spirometri A och O. Diagnosen ställs hos personer under 65 år om kvoten mellan FEV₁ och VC är under 0,7. Hos personer äldre än 65 år ställs diagnosen om FEV₁/VC är mindre än 0,65. Om någon reversibilitet finns ska spirometri vara gjord i oinfekterad fas efter bronkdilatation.

Vad gäller läkemedel vid KOL så har vi fortfarande inte några läkemedel som biter mot själva sjukdomen,

men i vissa fall kan de läkemedel vi har vara bra i reducering av symtom, exacerbationer och ökning av den fysiska förmågan. Har man inte några symtom från sin KOL så lönar sig inte behandling med läkemedel. Har man däremot en lätt KOL med symtom så kan man pröva vid behovsläkemedel i form av kortverkande beta2agonister och/eller kortverkande Antikolinergika (Atrovent). Dessa läkemedel har dock svagare effekt på symtomen vid KOL än vad långverkande betazagonister och långverkande antikolinergika (Spiriva) har.

Det är inte alla som har någon positiv effekt av läkemedlen och med tanke på dess eventuella bieffekter bör medicineringen utvärderas regelbundet. Eftersom man inte kan räkna med någon effekt på mätbara variabler som VC eller FEV₁ så är patientens anamnes det viktigaste.

Vid upprepade exacerbationer, minst två per år, kan både långverkande antikolinergika (Spiriva) och kombinationsbehandling med inhalationssteroider och långverkande betazagonister hjälpa till på det viset att antalet exacerbationer minskar.

Kontinuerlig behandling med teofyllin och/eller perorala steroider har inte någon plats i behandlingsarsenalen annat än i mycket speciella fall.

Biverkningar då?

Inhalationssteroiderna har visat sig kunna bidra till insjuknande i pneumoni, särskilt hos personer med höga doser. Dessutom kan de bidra till osteoporos och frakturer samt ge heshet, oral candidos och blåmärken.

Antikolinergika ger muntorrhet och kan också ge urinretention. Det finns data som pekar på att de även kan bidra till ökad dödlighet i hjärtkärlsjukdomar, men vi vet inte något med säkerhet ännu.

Långverkande betazagonister kan ge darrighet och ibland även hjärtklappning.

Sammanfattat bör vi utvärdera den behandling vi satt in. Inhalationssteroider kan vi fundera på att utsätta om patienten insjuknat i pneumoni.

Vaccinationer

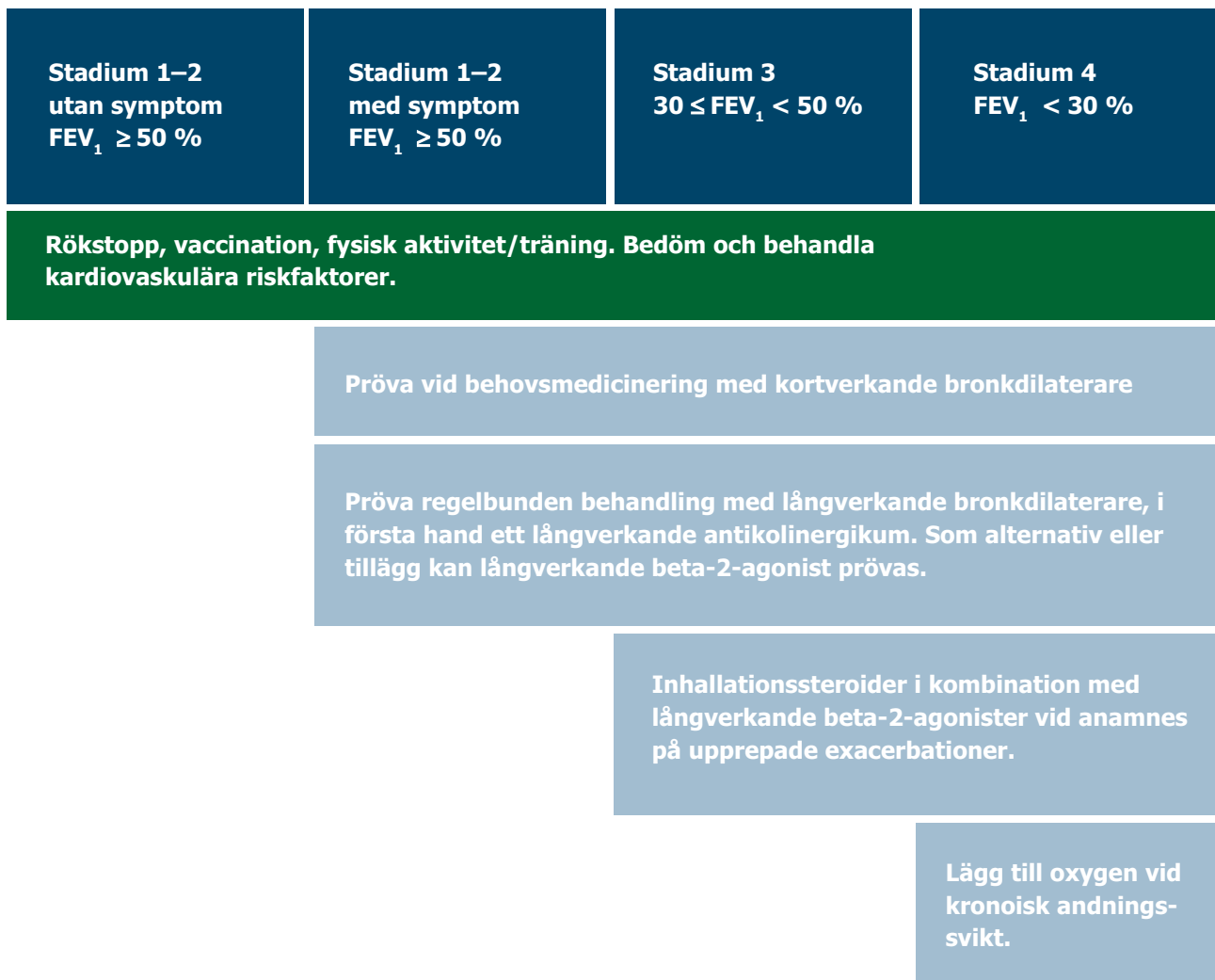
Vid alla svårighetsgrader av KOL rekommenderas årliga influensavaccinationer. Detta minskar dödligheten i influensaorsakade exacerbationer. Dessutom bör antiviral behandling övervägas för patienter med KOL. Behandling med neuraminidashämmare kan förkorta sjukdomstiden med 1–3 dagar och minska risken för komplikationer.

Dessutom rekommenderas vaccination med 23-valent pneumocockvaccin för att minska risken för invasiv pneumococksjukdom.

Exacerbationer

Två tredjedelar av exacerbationerna är infektiöst orsakade och av de som är infektiöst orsakade är hälften bakteriellt orsakade. Av bakterier är *Haemophilus*

Behandlingstrappa



influenzae vanligast. *Pneumococcus* och *Moraxella catarrhalis* är också vanliga och om antibiotika är indicerat, dvs. vid purulenta sputa samtidigt som andningen är påverkad med antingen ökad hosta eller dyspné, är amoxicillin och doxycyklin det man bör välja. Nedtrappningsschema för peroral kortisonbehandling verkar vara ute. Nu är det prednisolon i dosen 20–40 mg dagligen i 5–10 dagar som gäller. På mottagningen ges, precis som förut, inhalation av atrovent+ventoline.

För att lista ut hur pass svår försämringen är bör man mäta andningsfrekvens, hjärtfrekvens och perifer saturation. Se tabellen nedan.

Vid svår och livshotande försämring kan man ge teofyllin om inte inhalation av atrovent+ventoline har tillräcklig effekt. Dessutom kopplas syrgas, 1–2 liter/minut på och prednisolon ges peroralt. Loopdiuretika iv kan med fördel också ges då högersvikt ofta föreligger.

Jag vill avsluta denna artikel med att återigen poängtera beteendeförändringar som basen för all KOL behandling. Att sluta röka, röra sig mer och att inta en adekvat mängd mat är viktigare än den farmakologiska behandlingen. Vi får heller inte glömma samsjukligheten med, framför allt, hjärt-kärlsjukdomar och osteoporos.

MER ATT LÄSA:

www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/KOL/

www.slutarokalinjen.org/

www.npc.co.uk/ebt/merec/resp/copd/merec_bulletin_vol19_no4.html

<http://slmf.se/kol/>

	Lindrig – medelsvår försämring	Svår försämring	Livshotande försämring
Allmänpåverkan	Obetydlig – lindrig	Påverkad, cyanos, ödem	Konfusion – koma
Andningspåverkan	Betydlig till besvärande andnöd	Andnöd i vila	Kraftig andnöd i vila (behöver inte föreligga)
Andningsfrekvens	< 25/min	> 25/min	varierande
Hjärtfrekvens	< 110/min	> 110/min	varierande
Saturation	≥ 90 %	< 90 %	< 90 %
Blodgas	Behöver vanligtvis inte mätas	PO ₂ < 8,0 kPa PCO ₂ < 6,5 kPa	PO ₂ < 6,5 kPa PCO ₂ ≥ 9,0 kPa pH < 7,3

Januvia och Byetta

MARIA JOHANSSON, LÄKEMEDELSSTRATEG, SEKRETERARE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

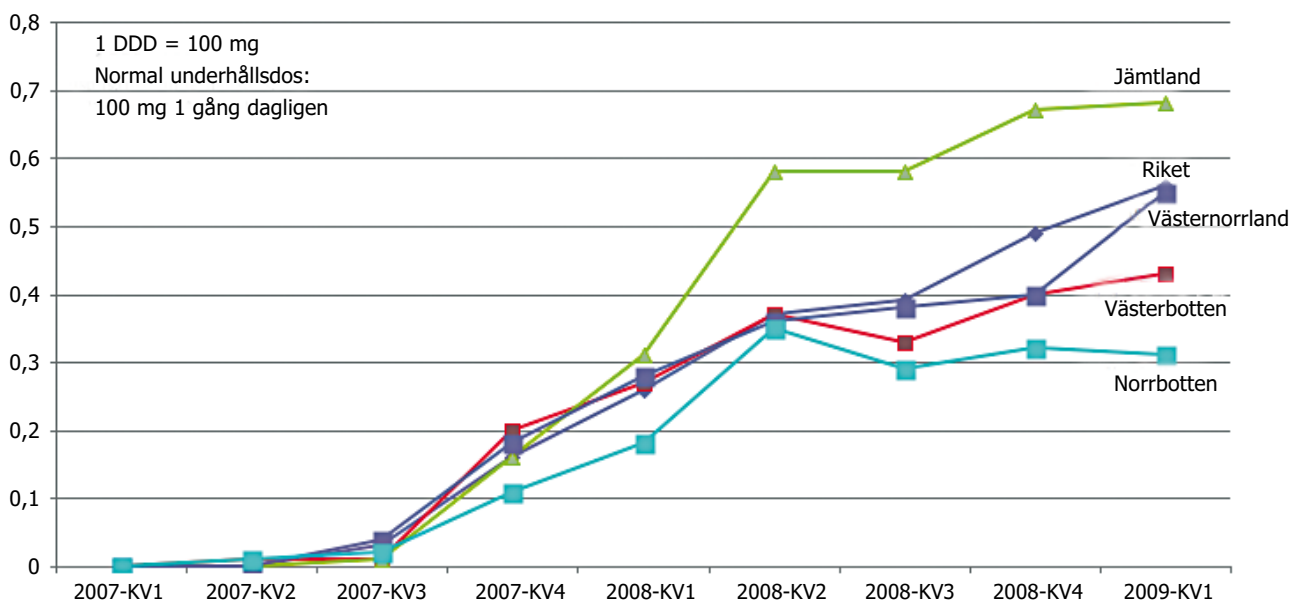
Förskrivningen av Januvia och Byetta till jämtar ligger högre än rikets befolkning i genomsnitt. Den relativt branta initiala ökningen verkar dock ha avtagit för Januvia. Eftersom fluktuationerna är stora (på grund av mycket små volymer) när det gäller Byetta är det svårt att se någon trend.

Förskrivna volymer medför i Jämtland en kostnad

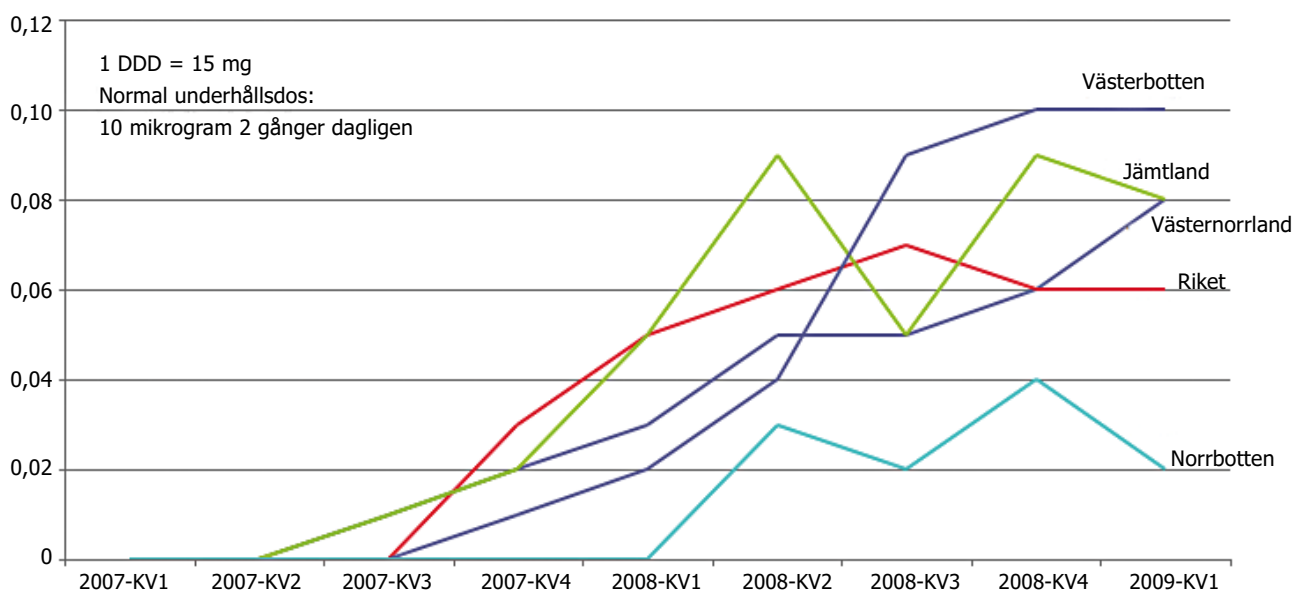
(förmån + egenavgift) under årets första kvartal på 120 000 kr för Januvia respektive 30 000 kr för Byetta.

Pris per år (AUP exkl. moms)	Kr
Januvia 100 mg x 1	5 500
Byetta 10 mikrog x 2	11 500 +kanyler
Metformin 500-3200 mg	200-900
Glibenklamid 1,75- 10,5 mg	700-1 100

Förskrivning av Byetta till patienter boende i respektive län. DDD/1000 invånare och dag



Förskrivning av Januvia till patienter boende i respektive län. DDD/1000 invånare och dag



EuroSCAR-studien – vilka läkemedel innebär en ökad risk för allvarliga hudreaktioner?

MARIA EKBÄCK, ÖVERLÄKARE HUDKLINIKEN UNIVERSITETSSJUKHUSET ÖREBRO,
ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN ÖREBRO LÄNS LANDSTING

Steven Johnsons syndrom (SJS) och toxic epidermal nekrolys (TEN) är allvarliga men mycket ovanliga svåra hudreaktioner, som karaktäriseras av utbredd hudavlossning och slemhinneengagemang. Den absoluta risken är låg 1/1000–1/100 000 men dödligheten är hög (20–25 procent) och med allvarliga följdtilstånd för dem som överlever. Mycket talar för att SJS och TEN är samma sjukdom, men med olika svårighetsgrad. SJS är en något lindrigare variant och vid TEN är en större hudyta engagerad. Hudreaktionerna klassificeras enligt nedan:

Grad 1: SJS	slemhinnerosioner och < 10 % av epidermis engagerad
Grad 2 SJS/TEN	10–30 % av epidermis engagerad
Grad 3 TEN	> 30 % av epidermis engagerad

I en multicenterstudie, EuroSCAR-studien (ref) innefattande sex länder, med sammanlagt en befolkning på 100 miljoner, har Maja Mockenhaupt och medarbetare under en fyraårsperiod identifierat högriskläkemedel, läkemedel med låg risk och läkemedel med försumbar risk. Studien var en fall-kontrollstudie. För varje fall som inkom till sjukhuset med symtom hade man tre matchade kontroller. Insjuknade och kontroller var mellan ett och 95 år och median var 50 år.

Predisponerande riskfaktorer var: HIV, kollagena vaskulära sjukdomar, nyligen behandlad cancer, nyligen genomgången strålbehandling eller en akut infektion under de fyra senaste veckorna före insjuknandet.

Ett fåtal läkemedel är »högriskläkemedel« för att få SJS/TEN

Substans	Handelsnamn
Lamotrigin	Lamictal, Lamotrigin m fl
karbamazepin	Tegretol, Hermolepsin m fl
fenytoin	Fenantoïn, Epanutin m fl
fenobarbital	Fenemal
sulfmetoxazol	Bactrim, Eusaprim
sulfasalazin	Salazopyrin, Sulfasalazin
allopurinol	Allopurinol, Zyloric m fl

oxikam-NSAID:

piroxikam	Brexidol, Piroxicam
tenoxicam	Alganex
lornoxikam	Xefo
meloxicam	Mobic, Meloxicam m fl
nevirapin	Viramune

Hudsmärta skiljer prodromalsymtomen från en vanlig förkylning

Patienten har inte så sällan självmedicinerat med paracetamol eller NSAID sedan ett par dagar på grund av feber, smärta i kroppen och sjukdomskänsla. Patienten har fått ett nyinsatt läkemedel, från 4 till 28 dagar före insjuknandet. När patienten insjuknar beskriver de ofta en uttalad smärta i huden. Nästan alltid finns det engagemang från åtminstone en slemhinna (munhåla, ögon, nässlemhinna, genitalt). Huden lossar sedan i sjuk. mer extensivt vid TEN än vid SJS.

Viktiga observationer från studien

- Noggrant väga nytta mot risker när något av ovan riskläkemedel ska sättas in och noggrann uppföljning.
- För lamotrigin anbefalles extra vaksamhet när nya grupper av patienter får läkemedlet på grund av utökad indikation. Risken för allvarliga hudbiverkningar anses vara dosberoende. Läkemedlet ska trappas upp men en långsam upptitrering förefaller inte helt undanröja risken för allvarliga hudbiverkningar vid högre doser.
- Valproat förefaller inte vara ett högriskläkemedel om det ges som singelbehandling.

REFERENS:

Mockenhaupt et al. Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Assessment of Medication Risks with Emphasis on Recently Marketed Drugs. The EuroSCAR-Study. Journal of Investigative Dermatology (2008) 128, 35–44.

Metformin och risken för laktatacidos

PER MAGNUSSON, DISTRIKTLÄKARE JÄRPENS HÄLSOCENTRAL, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Läkemedelsverket gick den 16 april ut med information om ökad förekomst av laktatacidos under behandling med metformin¹. Av 81 spontana biverkningsrapporter om metformin var 34 fall med dödlig utgång som bedömdes bero på metformin. Man påpekar att produktinformationen anger att metformin är kontraindicerat redan vid lätt sänkt njurfunktion: kreatinin-clearance under 60 ml/min eller vid S-kreatinin över 135 µmol för män samt 110 µmol för kvinnor.

När GFR bestäms med Cystatin C får vi svar i enheten ml/min/1,73 m² det vill säga relativ GFR där filtrationen är normerad efter en kroppsytta om 1,73 m². För småväxta personer är då den faktiska filtrationshastigheten lägre vilket måste beaktas vid ordination av metformin (och andra läkemedel). Och för storväxta är faktiska filtrationshastigheten högre än den relativa. Se faktaruta. [???

Metformin är förstahandsmedel vid farmakologisk behandling av typ 2-diabetes² och många av dessa patienter har nedsatt njurfunktion. Det har ifrågasatts om inte nyttan ändå överväger riskerna med metformin även vid måttligt nedsatt njurfunktion. McCormack och medarbetare³ menar att nyttan vida överstiger risken för patienter över 80 år med hjärtsvikt eller nedsatt njurfunktion. Shaw och medarbetare⁴ menar att glomerulär filtration (GFR) under 30 ml/min/1,73 m² ska vara absolut kontraindikation för metformin, och att vid GFR 30–60 ml/min/1,73 m² bör klinikern överväga andra kontraindikationer innan metforminbehandling inleds.

Detta stöds av en Cochrane review från 2006. I 272 st prospektiva studier och observationsstudier som jämfört metformin med placebo eller annan behandling hos typ 2-diabetiker sågs ingen ökad risk för laktatacidos med metformin⁵. I analysen ingick nästan med nästan 60 000 patientårs metforminbehandling. Och i en fall – kontroll studie från en databas från primärvård i Storbritannien kunde man bara finna 6 fall av laktatacidos bland 50 000 tablettbehandlade typ 2-diabetiker⁶.

Självfallet bör risken för laktatacidos med metformin inte negligeras. Men med noggrant övervägande av andra relativa kontraindikationer (hög ålder, hjärtsvikt, leversvikt, alkoholism) bör även patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (absolut GFR 30–60 ml/min) kunna få metformin, och då i reducerad dos. Hjärtsvikt är bara en kontraindikation om den är otillräckligt behandlad eftersom typ 2-diabetiker som får metformin har ökad överlevnad^{7,8}. Försiktighet måste iaktas vid situationer då njurfunktionen kan försämrats, till exempel vid start av behandling med ACE-hämmare, eller vid behandling med COX-hämmare.

Det är viktigt att informera patienten om att upphöra med behandlingen vid kräkningar och diarré, eftersom uttorkning leder till försämrad njurfunktion. Nyttillkomna besvär med magsmärtor, kräkningar, muskelsmärtor, slöhet eller andningsbesvär kan vara tecken på laktatacidos och patienten ska omedelbart kontakta läkare. Balanserad skriftlig information för patienter om metformin finns på www.1177.se (tidigare sjukvårdsrådgivningen).

REFERENSER

1. Ökat antal fall av laktatacidos under behandling med metformin Läkemedelsverket 16 april 2009
2. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998 Sep 12;352(9131):854-65
3. McCormack J et al. Metformin's contraindications should be contraindicated *CMAJ*. 2005 August 30; 173(5): 502–504
4. Shaw JS. Establishing pragmatic estimated GFR thresholds to guide metformin prescribing *Diabet. Med.* 24, 1160–1163 (2007)
5. Salpeter SR et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD002967. DOI: 10.1002/14651858.CD002967.pub2.
6. Bodmer M et al. Metformin, sulfonylureas, or other anti-diabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: a nested case-control analysis. *Diabetes Care*. 2008 Nov;31(11):2086-91. Epub 2008 Sep 9

7. Eurich Dean T et al. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care*. 2005; 28; (10): 2345-51.

8. Eurich Dean T et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ* 2007;335;7618:497-506.

Relativt GFR måste skiljas från absolut GFR

För bedömning av njurfunktionen hos en individ relativt ett referensintervall används relativt GFR, som är normerad efter en kroppsytta om 1,73 m². Fördelen är att referensintervallet blir snävare när inflytandet av patientens kroppsstorlek minskar. Den faktiska filtrationshastigheten hos en individ betecknas som absolut GFR och anges i mL/min. Denna storhet skall använ-

das när eliminationsförmågan i sig står i fokus, till exempel vid dosering av vissa toxiska läkemedel. Skillnaden mellan absolut och relativt GFR ökar i betydelse ju mer patientens kroppsytta avviker från 1,73 m². Förväxling av begreppen får därför störst betydelse för barn. Även storväxta vuxna uppvisar en diskrepans.

Exempel på relation mellan kroppsytta och relativt respektive absolut GFR

Ålder	Längd (cm)	Vikt (kg)	Kroppsytta (enl. DuBois)	GFR relativt	GFR absolut
2 år	90	13	0,56	40	13
6 år	115	20	0,80	40	19
10 år	140	40	1,24	40	29
Vuxen	150	50	1,43	40	33
Vuxen	170	63	1,73	40	40
Vuxen	180	80	2,00	40	46
Vuxen	190	90	2,18	40	50
Vuxen	200	100	2,37	40	55
Vuxen	210	120	2,65	40	61

Från Svensk Förening för Klinisk Kemi: Konsensus om GFR estimering och Cystatin C plats i njurdiagnostiken 2008.

Utbildning om antikonception 2009

ULLA-KARIN HÖGBOM, BARNMORSKA BMM ZÄTAHuset ÖSTERSUND,
BARNMORSKEREPRESENTANT I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Läkemedelskommittén i Jämtland i samarbete med Föräldra-Barnhälsan anordnade för fjärde gången en utbildningsdag i Antikonception för barnmorskor och läkare. Inbjudna var också kollegor från Västernorrland, 70 deltagare varav 17 ifrån grannlandet.

Aktuell förskrivarstatistik presenterades av leg apotekare Karin Lindgren. Man kan konstatera att Jämtland ligger lika som övriga landet på topplistan fyra mest förskrivna preparat dvs Cerazette, Neovletta, Yasmin och DepoProvera. Barnmorskorna står för 95 procent av förskrivningen.

Samordningsbarnmorska för Jämtland Ingrid Haglund gav oss en genomgång av vad ett »prev.besök« ska innehålla med utgångspunkt från skrifterna: Mödrahälsovård, Sexuell och Reproaktiv Hälsa (SFOG -08) samt Familjeplanering, preventivmetoder, aborter och rådgivning (Odlind, Bygdeman, Milsom -08).

Tre fallbeskrivningar »live« från scenen och sedan gruppdiskussioner med givna fall. Ett mycket uppskattat och lärorikt inslag.

Pia Collberg, mödrahälsovårdsöverläkare Jämtland, redovisade nationella och lokala riktlinjer för preventivmedelsrådgivning. De lokala kommer att diskuteras vidare.

Efter lunch föreläste Ian Milsom, professor i gynekologi och obstetrik, Göteborg om komplicerad p-rådgivning med utgångspunkt från läkemedelsverkets workshop 2005 i Antikonception.

Stort TACK till Läkemedelskommittén i Jämtland som möjliggjort denna dag. Värdefullt att få obunden information/utbildning och utrymme för bra diskussioner. Även tack till Föräldra-barnhälsan samt övriga medverkande.

Läkemedel i omställningsarbetet

JAN HÅKANSSON, DISTRIKTLÄKARE KROKOMS HÄLSOCENTRAL, ENHETEN FÖR LÄKEMEDELSEKONOMI
PER MAGNUSSON, DISTRIKTLÄKARE JÄRPENS HÄLSOCENTRAL, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

I JLL:s omställningsarbete har nio områden för läkemedelsförskrivning identifierats, där förändrade förskrivningsmönster skulle kunna minska landstingets kostnader utan att den medicinska kvaliteten försämras. Dessa effektiviseringsmål har tagits fram av Enheten för läkemedelsekonomi (ELME) och läkemedelskommitténs arbetsutskott. Effektiviseringsmålen, som har ekonomiska motiv ska inte förväxlas med läkemedelskommitténs behandlingsmål, som har kvalitetsmotiv (se JÄMTmedel 1/2009)

1. Andelen ACE-hämmare av ACE-hämmare + Angiotensinreceptorblockerare >75 %
2. Andelen omeprazol av alla protonpumpshämmare >85 %
3. Andelen simvastatin av alla statiner >80 %
4. Andelens fluoxetin+citalopram+sertraline+paroxetin av alla antidepressiva >75 %
5. Andelen generiskt gabapentin av all gabapentin >80 %
6. Andelen generiskt alfuzocin av all alfuzocin 100 %
7. Andelen generiskt bisoprolol av all bisoprolol >95 %
8. Förskrivning av glukosamin = 0
9. Förskrivning av TrioBe = 0

En redovisning av dessa områden, motiven för förändringar och hur dessa läkemedelsgrupper förskrivs från olika enheter finns i DivePort, som man hittar i högerspalten på Insidan.

Generellt sett innebär förslagen att andelen generiska läkemedel i resp grupp bör förskrivas istället för de dyra originalläkemedlen. De två sista målen (glukosamin och TrioBe) avser läkemedel där förskrivning med förmån bör upphöra eftersom effekten av läkemedlen är tveksam eller liten. Glukosamin finns receptfritt och för TrioBe finns alternativ som ger mer adekvat behandling av vitaminbrist och som är billigare.

Sammantaget innebär dessa nio effektiviseringsmål en besparingspotential per år på 8 630 000 kr per år. En uppskattning har gjorts att under 2009 kommer cirka 25 procent av denna besparingspotential att kunna räknas hem, dvs 2 157 500 kr. Detta beroende på att det troligtvis tar en viss tid innan målen blir kända och ändringar i receptförskrivningen hinner göras. Förändringar i prissättning och sortiment sker dock kontinuerligt vilket kan påverka dessa effektiviseringsmål i en positiv riktning.

Några exempel på detta är att:

- Patentet för Cozaar går ut under hösten 2009 och kommer då att automatiskt bytas ut på apotek mot generiskt losartan som troligen kommer att vara betydligt billigare.
- Priset på Xatral OD har sänkts i och med TLV:s granskning av prostatamedel.
- Remeron-S byts numer automatiskt på apotek mot generiskt mirtazapin i munlöslig form, vilket har resulterat i att detta mål strukits från den ursprungliga listan över effektiviseringsmål.

Förutom ovan nämnda effektiviseringsmål tillkommer en besparingspotential på cirka 2–2 500 000 kr per år vid en mer rationell förskrivning av diabetesstickor till typ-2-diabetiker.

Det finns även ytterligare besparingspotential i att öka följsamheten till Läkemedelskommitténs rekommendationslista Z-Läkemedel, till upphandlat sortiment inom slutenvården samt som resultat av en översyn av läkemedelsförråden inom slutenvården. Det är dock inte möjligt att i dagsläget beräkna storleken av denna potential.

Spara inte på kostnadseffektiv och adekvat läkemedelsbehandling

Samtidigt som vi försöker nå dessa effektiviseringsmål är det viktigt att vi inte sparar in på adekvat och kostnadseffektiv läkemedelsbehandling. Det gäller särskilt sekundärpreventiv behandling med blodtrycksänkare, statiner och lågdos ASA (Trombyl). Även Waranbehandling till högriskpatienter med förmaksflimmer.

Olikheter i patientsammansättning mellan enheter

Dessa effektiviseringsmål tar inte hänsyn till olikheter i patientsammansättningen mellan olika enheter. Till exempel kan man hävda att kirurgkliniken i högre utsträckning bör förskriva det dyrareesomeprazol. De har större andel patienter med sår i matstrupen. Då behövs oftaesomeprazol och är förmånsberättigat. Men det går inte att med denna statistik, som inte är kopplad till diagnos, göra justeringar för olikheter i patientsammansättningen.