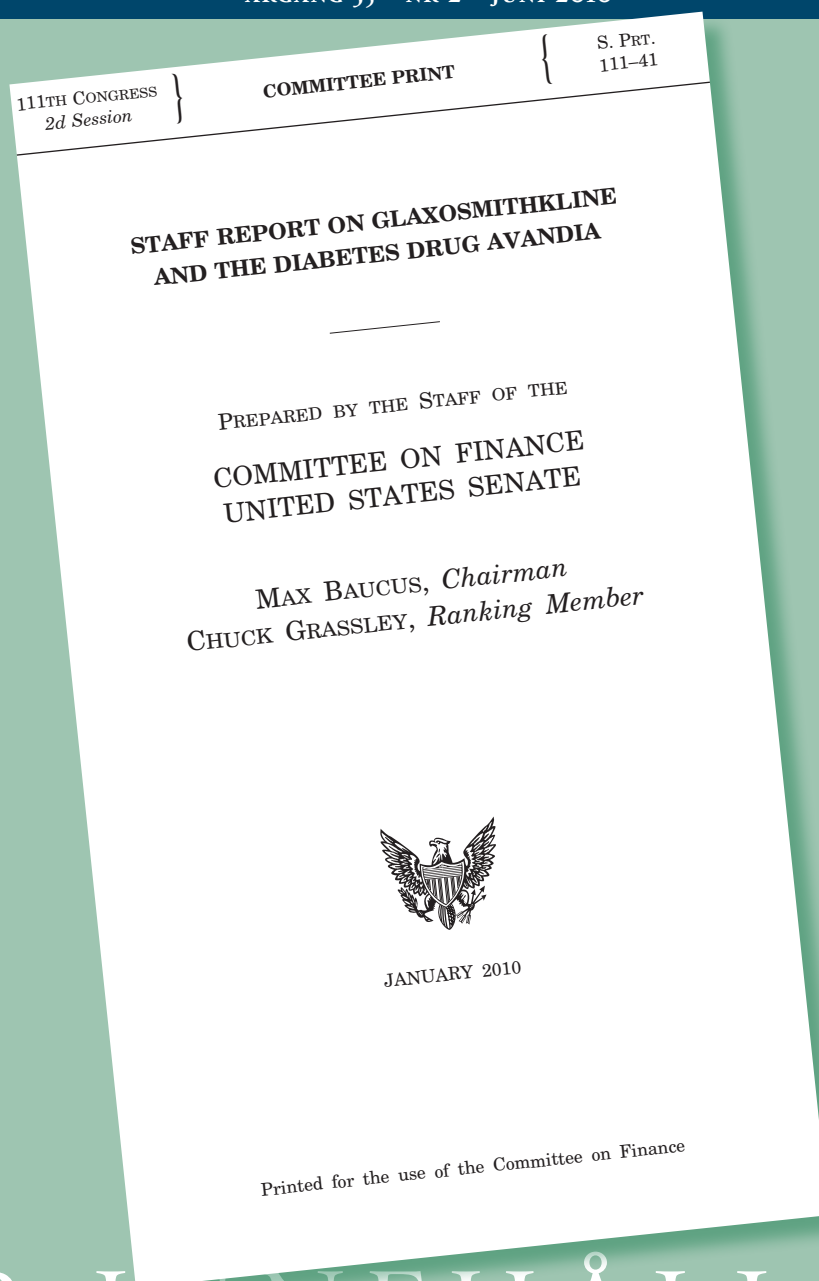


JÄMTmedel

Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands län

ÅRGÅNG 35 • NR 2 • JUNI 2010



UR INNEHÅLLET:

Avslöjande rapport i amerikanska kongressen	4
Behandlingsrekommendationer diabetes typ 2	5
Årsrapport läkemedel Jämtlands läns landsting 2009	7
ApoDos i teori och praktik	16

Ordförande har ordet

Läkemedelssäkerhet

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

När ett nytt läkemedel släpps på marknaden är det sällan möjligt att bedöma hur säkert det är eftersom i det stadiet har inte tillräckligt stora studier gjorts för att upptäcka ovanliga men allvarliga biverkningar. För att övervaka säkerheten förlitar man sig sedan mest på spontana biverkningsrapporter istället för systematiska studier. Det är då svårt att upptäcka ökning av tillstånd som ändå är vanligt förekommande i befolkningen, t.ex. hjärtinfarkt.

Den ökade risken för hjärtinfarkt med rofecoxib (Vioxx) hittades i en studie som producenten gjorde för att kunna registrera ytterligare en indikation (förebyggande av coloncancer), inte i en studie med syftet att bedöma eventuella biverkningar.

Vissa antiepileptika har tidigare misstänkts orsaka ökad risk för självmord (1). Denna biverkan är för sällsynt för att kunna studeras i randomiserade, kontrollerade studier. Men i en stor epidemiologisk studie från USA stärks misstankarna (2). Vid inledning av behandling var risken för självmordshandlingar signi-

fikant ökad med 43 procent med gabapentin, 84 procent med lamotrigin, 107 procent med oxcarbazepin och 65 procent med valproat, jämfört med topiramat.

De studier som ligger till grund för godkännande av läkemedel publiceras oftast inte i sin helhet. Detta försvårar en oberoende bedömning av läkemedels säkerhet. Patienter som deltar i kliniska studier borde ha rätt att få sina (avidentifierade) fullständiga grunddata tillgängliga för vetenskapssamhället (3). Och detta borde vara ett krav när etiska kommittéer ska godkänna studier.

I dag sekretessbeläggs stora delar av de data som läkemedelsföretag sänder in till EMA (europeiska läkemedelsmyndigheten) och även myndighetens egna diskussionsprotokoll (4). Generaldirektoratet för hälsa och konsumentfrågor (DG SANCO) har övertagit ansvaret för läkemedelsfrågorna inom EU vilket väcker förhoppningar om åtminstone lika stor öppenhet som i USA (se tabell på nästa sida).

JÄMTmedel

Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands läns landstingwww.jll.se/lakemedel

REDAKTÖR OCH ANSVARIG UTGIVARE Per Magnusson

REDAKTION Järpens hälsocentral • Skolvägen 29 • 830 05 Järpen • per.magnusson@jll.seFör ändring av adress eller antal, kontakta Maria Johansson: maria.k.johansson@jll.se

GRAFISK FORM & LAYOUT Jonasson grafisk design

TRYCK Landstingstryckeriet, Östersund 2010

	EU EMA	USA FDA
Register över pågående och avslutade kliniska studier	Ej tillgängligt	Tillgängligt
Läkemedelsinformation som finns hos myndigheten	Ej tillgängligt	Tillgänglig enl. Freedom of Information Act
Protokoll från möten med industrin	Ej tillgängligt	Tillgängligt
Protokoll från möten med rådgivande kommittéer	Ej tillgängligt	Tillgängligt
Yttranden av minoriteter med avvikande uppfattning på möten	Ej tillgängligt	Tillgängligt
Andel av myndighetens budget som täcks av avgifter från industrin	Cirka 70 %	Cirka 20 %

Jämförelse mellan regulatoriska läkemedelsmyndigheterna i EU och USA (4).

REFERENSER

1. Magnusson P. Behandling av neurogen smärta med gabapentin (Neurontin) och pregabalin (Lyrica). Jämtmedel nr 4/2004 sid 39. <http://korta.nu/7870>
2. Paterno E et al. Anticonvulsant Medications and the Risk of Suicide, Attempted Suicide, or Violent Death. JAMA. 2010;303(14):1401-1409. <http://korta.nu/d4c4>

3. Delamothe T. Data sharing: let the sunshine in. BMJ 2010;340:c1896 <http://korta.nu/9ef1>
4. Garattini S et al. Europe's opportunity to open up drug regulation. BMJ 2010;340:c1578 <http://korta.nu/870c>

INNEHÅLL

Läkemedelssäkerhet	2
Rosiglitazon (Avandia): avslöjande rapport i amerikanska kongressen	4
Behandlingsrekommendationer diabetes typ 2 år 2010.....	5
Läkemedelsverket följer upp missbruk av Lyrica	6
Årsrapport läkemedel Jämtlands läns landsting 2009.....	7
Njurfunktion och läkemedel.....	13
ApoDos i teori och praktik	16
De nya diabetesläkemedlen: Genombrott eller dyra alternativ till SU och insulin?	18

Rosiglitazon (Avandia): avslöjande rapport i amerikanska kongressen

LORENZ RISK-LOTZKI, CHEFLÄKARE, DISTRIKTLÄKARE TORVALLA HÄLSOCENTRAL

»It's the kind of thing you imagine happening on TV« – så står det att läsa in en undersökningsrapport från USA:s senat som rör utredningen av läkemedelsföretaget GlaxoSmithKlines hantering av rosiglitazon (Avandia) och som belyser läkemedelsindustrins interna strategier.

Enligt amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA orsakade rosiglitazon (Avandia) 83 000 hjärtinfarkter bara under åren 1999 till 2007. Men de kardiovaskulära risker som GSK borde ha varit medveten om, försökte företaget mörka in i det sista enligt US-senatens rapport som bygger på företagsinterna och hemligstämplade dokument och insider-informationer (från så kallade whistle-blowers). Rapporten visar hur GSK:s ledning har agerat mot enskilda kritiska forskare och att företaget under många år har misstolkat forskningsdata och försökt manipulera läkarprofessionens uppfattning om rosiglitazons kardiovaskulära risker.

När en renommerad forskare 2007 (Nissen SE, NEJM 2007) publicerade en meta-analys som tydde

på klart ökad hjärtinfarktisk för rosiglitazon, startade företaget, enligt rapporten, en stor kampanj för att inför offentligheten ifrågasätta och nedvärdera studiens resultat, metodik och kvalitet, samtidigt som företaget internt hade klart för sig att studiens resultat var helt korrekta och inte angripbara.

**I LANCET kallar man historien om rosiglitazon
»a story about death, greed and corruption«
och liknar det vid en roman av John Grisham
(10 April 2010, sid. 1225).**

Detta är inte den första skandalen som uppdagats kring läkemedelsbolagen och deras storsäljare de senaste åren. Något att ha i minnet när vi hör och läser om nya, dyra läkemedel.

FÖR VIDARE LÄSNING HÄNVISAS TILL
Senatsrapporten: <http://korta.nu/990a>
Kommentar i JAMA: <http://korta.nu/jama>

Behandlingsrekommendationer diabetes typ 2 år 2010

LORENZ RISK-PLOTZKI, CHEFLÄKARE, DISTRIKTLÄKARE TORVALLA HÄLSOCENTRAL

Mycket efterlängtat har nu tre av Hälso sjukvårdens stora myndigheter publicerat sina genomgångar och behandlingsrekommendationer för diabetes typ 2. Rekommendationerna överensstämmer väl med den behandlingsalgoritm som de internationella expertorganisationer (EASD, ADA) har framtagit (Nathan DM, Buse JB et al. Diabetologia 2008).

Ur ett distriktsläkarperspektiv vill jag sammanfatta rekommendationerna så här: *Back to basic!* Det har blivit enklare för oss.

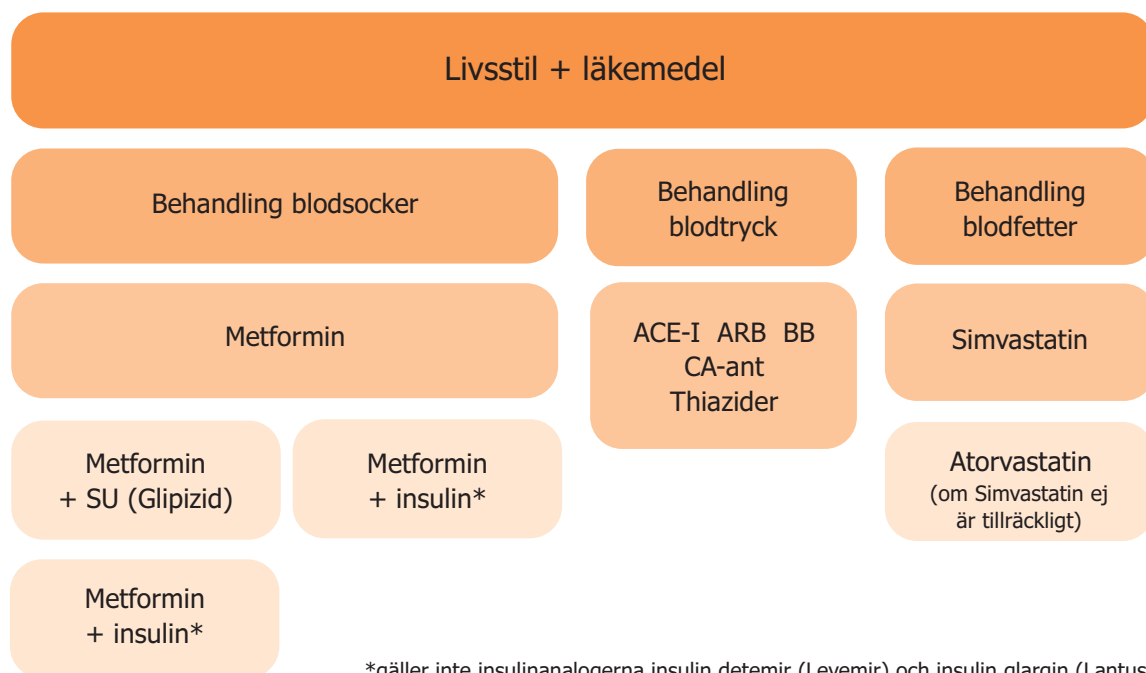
Hälsofrämjande livsstil är fundamentet. Men det behövs mer och läkemedelsbehandlingen bör allt som oftast vara en integrerad del av behandlingen redan från början.

En lärdom man kan dra från de senaste årens stora diabetesstudier var just att vi ska behandla offensivt från början och hos yngre patienter. Väntar vi för länge, tills komplikationerna har uppkommit och åren har gått, ställer vi kanske till mer skada än nytta.

Läkemedelsbehandlingen utgörs av tre pelare: antidiabetika – antihypertensiva – statiner.

- **Antihypertensiva:** Välj vad som passar bäst utgående från patienten. Inga generella preferenser.
- **Statiner:** Simvastatin.
- **Antidiabetika:** Metformin, SU (t.ex. Glipizid/Mindiab) och »vanliga« insuliner.

Alla övriga diabetesläkemedel (inklusive Lantus och Levemir) ses numera endast som trejدهandsalternativ när Metformin, SU och Insulin inte fungerar.



*gäller inte insulinanalogerna insulin detemir (Levemir) och insulin glargin (Lantus)

Läkemedelsverket följer upp missbruk av Lyrica

JENNY STENBACKA, MEDICINJOURNALIST

Signaler har kommit från kriminalvården om missbruk av Lyrica (pregabalin). Och även i biverkningsrapporteringen börjar problemet synas. Narkotikaklassning kan vara en väg att gå – men inte än.

– I Swedis (*det svenska biverkningsregistret, red:s anm.*) har vi minst 13 rapporter om missbruk, framför allt gäller det personer som har någon tidigare form av missbruk, säger Qun-Ying Yue, senior expert vid Läkemedelsverket.

Försäljningen av Lyrica har ökat kraftigt sedan år 2006 och det har diskuterats om det finns en indikationsglidning.

I godkännandestudier, där jämförelse skett med diazepam, bedömdes missbruks- och beroendepotentialen som låg. Men eufori är en känd biverkning av preparatet och det finns även andra tecken till psykisk och centralnervös påverkan som depersonalisation, nervositet och amnesi.

Vanligare bland män

En genomgång av receptuttag med hjälp av det svenska Läkemedelsregistret år 2009 visar att fyra procent av individerna hade tagit ut mer än 700 DDD, vilket motsvarar en dos på 575 mg per dygn under ett år. Vid kontroll av antal uttag per person visade det sig att det fanns 3 581 personer som hade gjort över 21 uttag under året. Den höga konsumtionen var vanligare bland män än kvinnor.

Läkemedelsverket vill nu att sjukvården ska vara uppmärksamma vid förskrivning av preparatet.

– Alla patienter som får pregabalin ska följas upp på tecken för missbruk, säger Qun-Ying Yue.

I USA ingår pregabalin i förteckning V (den lägsta, dit till exempel även hostmediciner med lågt kodein-innehåll hör) av den så kallade Controlled Substances Act. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA anser att substansen har både beroendeframkallande och euforiska egenskaper men att de är mindre jämfört med diazepam som är narkotikaklassad i förteckning IV.

Här i Sverige följer Läkemedelsverket än så länge utvecklingen.

– Vi vill gärna att missbruk rapporteras för att se om det finns behov att narkotikaklassa substansen framöver.

KÄLLA

1. Läkemedelsverket. Farmakovigilanssymposium 2010-05-05.
2. Department of Justice. Drug Enforcement Administration. Schedules of Controlled Substances: Placement of Pregabalin Into Schedule V. <http://korta.nu/eb8a>

Texten är ursprungligen publicerad på www.janusinfo.se den 6 maj 2010.

Årsrapport läkemedel

Jämtlands läns landsting 2009

MARIA K JOHANSSON, LÄKEMEDELSSTRATEG

Läkemedels andel av de totala hälso- och sjukvårdskostnaderna är stor och ökar för varje år. I detta exempel inkluderar läkemedelskostnaderna kostnader för förmånsläkemedel, rekvisitionsläkemedel, sjukhusapotekstjänst, vacciner, ApoDos, Läkemedelskommitté och andra centrala läkemedelskostnader. I hälso- och sjukvårdens totala kostnader ingår kostnader för den specialiserade vården, primärvård, tandvård, privata vårdgivare och centrala läkemedelskostnader.

Tabell 1. Läkemedels andel av totala Hälso- och Sjukvårdskostnader i Jämtlands län.

År	Läkemedels-kostnad (tkr)	Total HoS-kostnad (tkr)	Läkemedels andel av total HoS-kostnad
2006	297 345	2 523 732	11,8 %
2007	310 565	2 604 294	11,9 %
2008	323 556	2 730 410	11,9 %
2009	347 293	2 832 883	12,3 %

Förmånsläkemedel

Under 2009 var statsbidraget för läkemedel 316,2 mkr. 301,5 av dem kapiterades ut till de verksamheter som har budgetansvar för förmånsläkemedel.

Kostnaden för förmånsläkemedel i Jämtland 2009 var 218 939 tkr, en *minskning* med 3 612 tkr (1,6 procent) jämfört med 2008. Snittet i riket ligger på +0,3 procent.

Invånare i Jämtland får relativt låga volymer läkemedel jämfört med övriga län. I Jämtland får varje invånare 581 DDD (Definierad Daglig Dos) totalt under 2009, jämfört med 614 DDD/invånare i riket och 693 DDD/invånare i Norrbotten. Endast Stockholms län ligger lägre med 542 DDD/invånare. Kostnaden per invånare är 1 845 kr per invånare jämfört med 2 036 kr i riket och 2 289 kr/invånare i Norrbotten. Östergötland ligger lite lägre med 1769 kr/invånare. *Att jämtar får små volymer läkemedel samtidigt som förskrivningen är relativt rationell resulterar i låga kostnader per invånare jämfört med övriga län i riket.* Jämtland har en genomsnittlig kostnad på 3,19 kr per DDD, jämfört med rikets 3,33 kr/DDD och Stockholms 3,78 kr/DDD. Observera att dessa siffror inkluderar solidariskt finansierade läkemedel som t.ex. blödarpreparat och HIV-läkemedel.

Tabell 4. Förskrivnen volym och förmånskostnad per invånare samt kostnad per DDD för Jämtlands kommuner.

	DDD/Invånare			Förmån/invånare (kr)			Förmån/DDD (kr)		
	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009
Ragunda	693	725	723	2 070	2 228	2 462	3,0	3,1	3,4
Bräcke	664	692	701	2 168	2 175	2 253	3,3	3,1	3,2
Strömsund	714	731	738	2 291	2 285	2 211	3,2	3,1	3,0
Berg	608	622	642	1 865	1 925	2 047	3,1	3,1	3,2
Härjedalen	599	624	640	1 860	1 972	2 003	3,1	3,2	3,1
Jämtland	563	572	579	1 842	1 838	1 845	3,3	3,2	3,2
Östersund	517	522	530	1 803	1 759	1 723	3,5	3,4	3,3
Krokom	495	493	497	1 508	1 532	1 605	3,0	3,1	3,2
Åre	514	513	507	1 568	1 497	1 502	3,1	2,9	3,0

Skillnaden i läkemedelsförskrivning till patienter i länets olika kommuner är mycket stor, invånare i Ragunda får läkemedel för nästan tusen kronor mer per person under detta år jämfört med patienter i Åre, beroende på både större volymer och något dyrare läkemedel enligt tabell 5. Patienter i Krokom får den lägsta volymen och de billigaste läkemedlen får patienter i Strömsund och Åre. Den största volymsökningen, 41 DDD/invånare, under de senaste tre åren ses i Härjedalen, den största kostnadsökningen ses i Ragunda, 392 kronor per invånare. Orsaken till dessa stora skillnader är oklar och borde utredas närmare.

Tabell 5. De 30 dyraste substanserna för förmåns-läkemedel och hjälpmedel under 2009 i JLL.

Substans/ATC7	Utfall 2009 (kr)	Kommentar
Y82FA00 – teststickor för glukos	9 309 672	1
R03AK07 – formoterol och övriga medel vi	8 324 312	2
L04AB01 – etanercept	6 473 760	
L04AB04 – adalimumab	5 970 165	
A10AD05 – insulin aspart	4 594 164	
L03AB07 – interferon beta-1a	4 161 832	
A10AE04 – insulin glargin	4 153 076	3
J06BA01 – humant, normalt immunglobulin	4 114 582	
C10AA05 – atorvastatin	3 898 199	4
C09CA06 – kandesartan	3 595 147	5
N03AX16 – pregabalin	3 393 869	6
C07AB02 – metoprolol	3 178 849	
A10AB05 – insulin aspart	3 038 045	
N06DA02 – donepezil	3 003 963	
N05AH03 – olanzapin	2 994 782	
A02BC05 – esomeprazol	2 816 106	7
N03AX09 – lamotrigin	2 742 576	8
R03AK06 – salmeterol och övriga medel vi	2 681 307	
R03BA02 – budesonid	2 653 151	
C09CA01 – losartan	2 565 112	5
H01AC01 – somatropin	2 414 340	
L02AE02 – leuporelin	2 402 606	
N02BE01 – paracetamol	2 326 761	
A10AB04 – insulin lispro	2 196 874	
Y82BE00 – Pennkanyler	2 118 000	
B03XA01 – erythropoietin	2 065 506	
A10AC01 – insulin (humant)	1 964 169	
L02AE03 – goserelin	1 875 260	
B01AB04 – dalteparin	1 868 528	
R03BB04 – tiotropiumbromid	1 820 594	

Kommentarer och förbättringsförslag

1. TESTSTICKOR ska förskrivas mycket sparsamt till typ-2 diabetiker. Oftast räcker 25–50 stickor till ett års mätningar, dvs. en mätning per en till två veckor.

2. KOMBINATIONSPREPARAT VID ASTMA/KOL. En av indikatorerna i Öppna Jämförelser för 2009 undersöker hur många invånare mellan 25–44 år (= övervägande astmatiker) som får kombinationsmedel utskrivna innan lämplig dos är utprovad med respektive singelpreparat, som är rekommenderat enligt läkemedelsverkets behandlingstrappa. I Jämtlands läns landsting har 42,5 procent av individerna som får kombinationspreparat inte provat något singelpreparat innan. Detta har dock troligtvis ingen påverkan på kostnaden.

Kostnaden för denna ATC-grupp drivs av att en ökande andel KOL-patienter behandlas med dessa kombinationsmedel, ofta i hög dos. Effekten, förebyggande av exacerbationer, är inte alltid övertygande, vilket understryker vikten av att utvärdera behandlingen och avsluta vid otillräcklig effekt. Läkemedelsgruppen är dessutom den som ökar allra mest i förmånskostnad under 2009 jämfört med året innan.

3. LÅNGVERKANDE INSULINANALOGER ingår i högkostnadsskyddet för typ 2-diabetiker endast när andra insuliner inte räcker till för att nå behandlingsmålet på grund av upprepade hypoglykemier. För typ 1-diabetiker är behandlingen fortsatt subventionerat utan begränsning.

4. LIPITOR ingår i högkostnadsskyddet endast för patienter som inte når behandlings-målet med optimerad dos generiskt simvastatin.

5. ATACAND ingår i högkostnadsskyddet endast när ACE-hämmare har prövats men ej kan användas på grund av biverkningar (hosta), eller som tillägg till ACE-hämmare. Om indikationen är hypertoni är ett klokt val att om patienten redan provat andra klasser blodtrycksmedel byta till ARB-preparatet Cozaar istället, vars patent går ut under våren 2010. Priset kommer då att sjunka avsevärt. Förskrivningen av Atacand har minskat under året, vilket tyder på en övergång till

losartan/Cozaar. En av indikatorerna i Öppna Jämförelser 2009 visar hur stor andel av patienterna i respektive län som får ARB-preparat utskrivna innan de har provat ACE-hämmare

6. LYRICA är ett av de preparat som ökar mest i kostnad under 2009, och det kommer rapporter om risk för beroende samt leverbiverkningar av detta preparat.

7. ESOMEPRAZOL (NEXIUM) ökar med tre procent i volym, trots att ett av effektiviseringsmålen fokuserar på detta område och att subventionen är begränsad till endast de som provat andra PPI med otillräcklig effekt alternativt till patienter med verifierad erosiv GERD. Kostnaden har ökat med tio procent, vilket tyder på en prisökning under perioden.

8. Andelen GENERISKT LAMOTRIGIN av totalt lamotrigin är endast femton procent, vilket tyder på att det finns en stor potential för förbättring. Generiskt lamotrigin kan nyförskrivas till nya epileptiker samt ersätta Lamictal vid annan indikation. Bytet sker dock inte automatiskt på apotek p.g.a. indikation epilepsi.

Effektiviseringsmål för läkemedel i Omställning 2010

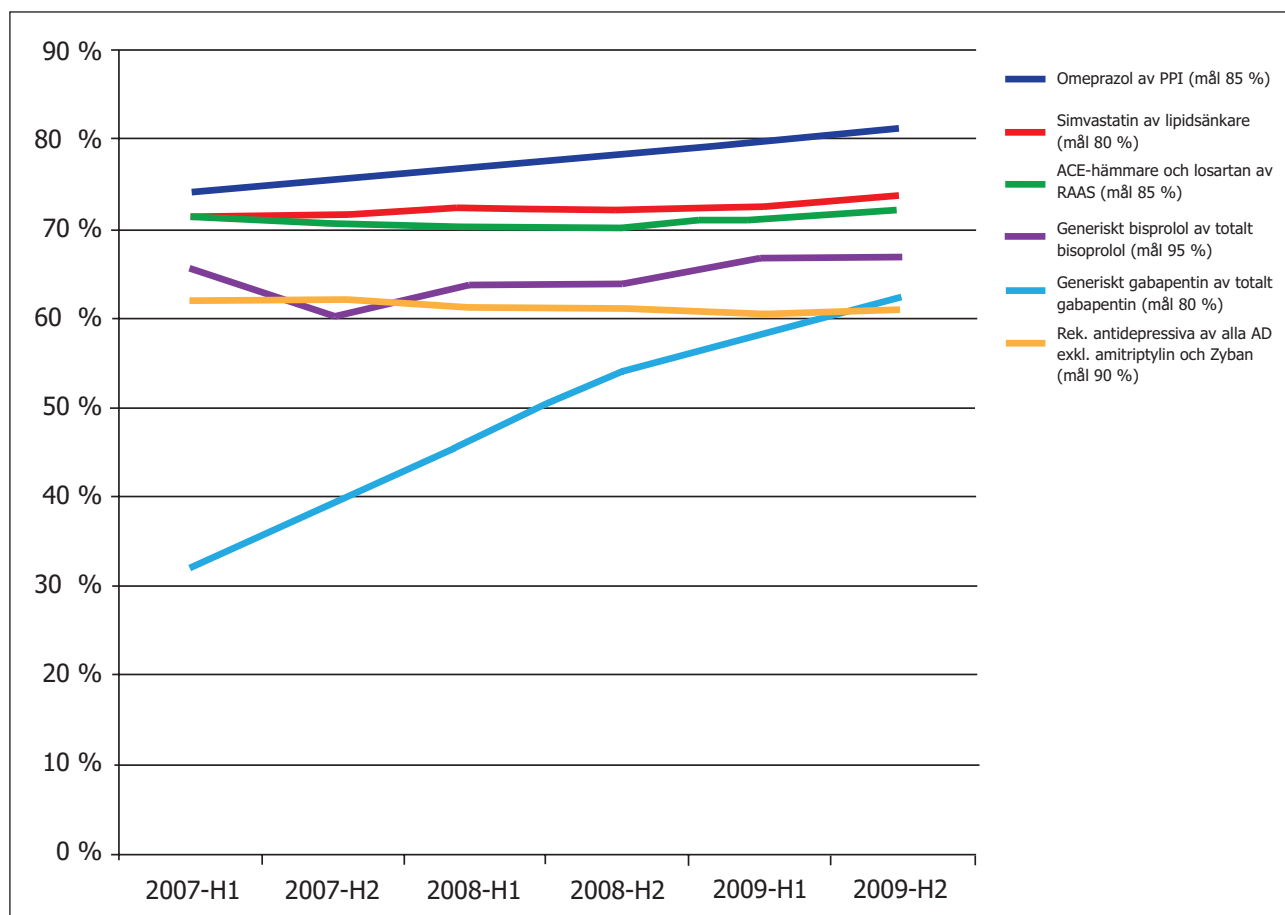
Kostnaden för de läkemedelsgrupper som ingår som effektiviseringsmål i Omställning 2010 har minskat med cirka 3 000 tkr under 2009. Målet som avser byte till generiskt alfuzosin har gett 878 tkr, delvis beroende på förändrat förskrivningsmönster, men till större del på TLV:s arbete som inneburit en generell prissänkning på kvarvarande originalläkemedel i denna grupp. Detta mål utgår 2010. En ökad andel ACE-hämmare av ACE-hämmare och ARB har också gett stora besparingar, 448 tkr. Inom båda dessa grupper har volymerna ökat under perioden. Patentet på ARB-preparatet Cozaar går ut inom ett par månader, varför detta mål har förändrats till 2010 till att omfatta generiskt losartan som rekommenderad substans tillsammans med ACE-hämmare.

Den procentuellt största volymsökningen syns inom grupperna protonpumpshämmare och statiner. En ökad volym statiner vid sekundärprevention är motiverad, på grund av ökade krav att nå målvärden. För protonpumpshämmare är det mer tveksamt, dels kan en ökad förskrivning som förebyggande behandling mot ulcus vara värdefull, samtidigt som det troligtvis föreligger en alltför hög förskrivning vid indikationer där evidensen för dessa medel är mycket tveksam, som t.ex. funktionell dyspepsi. Utvärdering av pågående behandling och nedtrappning av dosen vid utsättning är därför mycket viktigt!

Tabell 6. Förmånskostnad (kr) för de läkemedelsgrupper som ingår som effektiviseringsmål i Omställning 2010.

Läkemedelsgrupp inom effektivisering	DDD				Förmån exkl. moms (kr)			
	2009	2008	Diff.	Diff. %	2009	2008	Diff.	Diff. %
Teststickor för glukos	0	0	0		9 309 672	9 617 275	-307 603	-3,2
Protonpumpshämmare	1 877 387	1 699 322	178 066	10,5	4 857 367	5 169 807	-312 441	-6,0
Triobe	207 649	275 715	-68 066	-24,7	297 448	391 124	-93 676	-24,0
Betablockerare	2 905 462	3 012 072	-106 611	-3,5	4 686 799	5 038 977	-352 178	-7,0
ACE-hämmare + ARB	7 120 711	6 794 699	326 012	4,8	11 070 123	11 518 566	-448 443	-3,9
Statiner	2 717 130	2 344 234	372 896	15,9	5 444 910	5 584 203	-139 293	-2,5
Medel vid prostatahyperplasi	365 526	339 152	26 374	7,8	534 707	1 412 396	-877 689	-62,1
Glukosamin	167 453	216 785	-49 332	-22,8	791 751	1 052 941	-261 190	-24,8
Gabapentin	71 556	71 248	308	0,4	1 418 013	1 635 913	-217 900	-13,3
TOTAL							-3 010 412	

Figur 1. Effektiviseringsmål. Förskrivning under 2009 i Jämtlands läns landsting



Figur 1 visar att förskrivningsmönstret förändras till det bättre över tid framför allt inom protonpumpshämmargruppen och generiskt gabapentin. Inom övriga grupper ligger andelen rekommenderade preparat tyvärr relativt konstant. Spridningen mellan hälsocentraler inom länet är stor; 56–91 procent för ACE-hämmare och losartan, 40–87 procent för bisoprolol, 13–100 procent för generiskt gabapentin, 68–94 procent för omeprazol, 48–76 procent för antidepressiva och 71–93 procent för simvastatin.

Rekvisitionsläkemedel

I Jämtlands län beställdes rekvisitionsläkemedel för 75 000 tkr under 2009, en ökning med 11 000 tkr (17 procent) jämfört med 2008. Rabatter som betalats tillbaka från läkemedelsföretagen beroende på att produkterna är upphandlade är inte inräknade på grund av att statistik för detta inte finns i dagsläget. Statistiken går heller inte att följa på individnivå, vilket gör att vi inte vet vilka patienter som fått dessa läkemedel. Regionsjukhusen står ju för vissa rekvisi-

tionsläkemedel, för vilka kostnaderna regleras i riks- och regionvårdsavtalen. Därför borde normalt sett de län där det finns regionsjukhus ha en högre kostnad per inv, vilket också är fallet enligt tabell 11 nedan. För Jämtlands del ses en ökning från 33 till 48 kronor/DDD under de senaste två åren, samtidigt som antalet DDD per invånare ligger konstant. Detta innebär en ökning i antalet kronor per invånare från 404 till 592 under perioden.

I stort sett hela ökningen ses inom ATC-kod L, läkemedel mot tumörer och störningar i immunförsvaret. Inom gruppen är det främst biologiska läkemedel mot reumatoid artrit (Remicade, Mabthera) läkemedel vid olika typer av cancer (Trastuzumab, Docetaxel, Oxaliplatin, Bevacizumab) samt Tysabri mot Multipel Skleros. En annan typ av läkemedel som ökar kraftigt är immunoglobuliner (Kiovig och Octagam), för vilka upphandlingen måste göras om på grund av att den blev överklagad. Detta gjorde att vi under större delen av 2009 köpte dessa preparat utan rabatt, vilket medförde stora extrakostnader.

Teststickor vid diabetes

Tabell 7. Förskrivning av teststickor för glukos under 2008 respektive 2009 från olika förskrivarkategorier i Jämtlands läns landsting.

	2008		2009		Diff.	
	Antal stickor	Förmån inkl moms (kr)	Antal stickor	Förmån inkl moms (kr)	Antal	Förmån (kr)
Länssjukvården	1 479 164	6 304 212	1 523 355	6 405 032	44 191	100 820
Primärvården	2 348 568	8 297 370	2 306 010	7 973 476	-42 558	-323 894
Privatläkare	50 393	194 986	45 720	187 001	-4 673	-7 985
DSK	153 569	473 630	132 970	419 253	-20 599	-54 377

Trots effektiviseringsmål för detta område sker ingen större minskning av förskrivningen, dock är det glädjande att den tidigare ökningstrenden nu har brutits. I nya riktlinjer framhålls att icke-insulinbehandlade typ 2-diabetiker inte vinner något vare sig i HbA1c eller livskvalitet av att testa sitt socker. Det krävs därför större ansträngningar för att uppdatera patienterna på de nya riktlinjerna. Inom länssjukvården förskrivs teststickor till framför allt typ 1-diabetiker, varför man inte kan förvänta sig en sänkning inom denna förskrivarkategori.

Jämtland ligger ungefär i mitten jämfört med andra län avseende förskrivning av teststickor för glukos, spridningen inom länet mellan kommunerna är också stor, från 29 stickor per 1000 invånare och dag i Åre till 44 i Bräcke.

Under 2009 ändrades rutinerna för betalning av förmånsläkemedel och läkemedelsnära förbrukningsartiklar/hjälpmedel. Från halvårsskiftet 2009 är Apotekens Service AB (ASAB) betalningsförmedlare mellan landstingen och apoteksaktörerna. Detta har för landstingen inneburit att möjligheten att lyfta momsen har tagits bort. Läkemedel är momsbefriade, dock inte hjälpmedel för diabetes och stomi, livsmedel samt medicinska gaser. På helårsbasis rör det sig om cirka 6 000 tkr som landstinget skulle förlora om inget görs. Därför pågår en utredning som ska avgöra om landstinget ska ta över distributionen av dessa varor i egen regi istället.

Läkemedelsindikatorer i Öppna jämförelser 2009

I tabell 8 på nästa sida visas en sammanställning av de läkemedelsindikatorer som ingår i öppna jämförelser 2009 från Sveriges Kommuner och Landsting samt i förekommande fall en jämförelse med samma mått

tidigare år. I de flesta fallen anger siffran andel av individer som uppfyller respektive mått.

Färgerna står för Jämtlands placering i riket: grönt = bland de sju bästa, gult = bland de sju i mitten, rött = bland de sju sämsta länen.

GENERELLT SETT LIGGER Jämtland bra till när det gäller uppföljningsparametrarna för läkemedel i Öppna jämförelser.

Dock kan sägas att förskrivningen av astmaläkemedel till män (mått 120) inte sker i enlighet med Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer, som säger att insättning av kombinationspreparat vid astma ska sättas in först när doserna av respektive substans utprovats var för sig. Varför detta skiljer så pass mycket mellan kvinnor och män behöver utredas vidare, men 50 procent av männen och 35 procent av kvinnorna som får kombinationspreparat har inte provat ut de enskilda läkemedlen innan.

Läkemedel inom gruppen ARB (mått 121) ska enligt gällande regler endast subventioneras när ACE-hämmare inte kan användas på grund av biverkningar, alternativt som tillägg till ACE-hämmare. Statistik från läkemedelsregistret visar dock att 32 procent av individerna i länet som får de tio gånger dyrare ARB-preparaten inte har provat ACE-hämmare innan.

Mått 46, 56 och 57 visar att vi ligger ungefär i mitten av länen jämfört med andra län när det gäller förebyggande behandling mot osteoporos efter fraktur, biologiska läkemedel vid reumatoid artrit samt blodfettsänkande behandling. Vad gäller clopidogrel-behandling efter icke-ST-höjningsinfarkt har vi under de tre sista åren förbättrat behandlingen till att tydligare följa de riktlinjer som finns (mått 65). Samma sak gäller blodförtunnande behandling efter stroke och vid förmaksflimmer (mått 66).

Tabell 8. Läkemedelsindikatorer i Öppna Jämförelser 2009

Nr	Indikator	Riket			Jämtland			Riket 2009		Placering (av 21)		
		2009	2008	2007	2009	2008	2007	Max	Min	2009	2008	2007
115	Läkemedelsinteraktion bland äldre (kv)	2,87			2,1			3,53	1,99	2		
115	Läkemedelsinteraktion bland äldre (män)	2,88			2,58			3,4	2,01	8		
115	Läkemedelsinteraktion bland äldre (tot)	2,87	3,6		2,28	2,4		3,48	2,14	2	1	
116	Tio eller fler läkemedel bland äldre (kv)	12			9,6			15,7	9,5	2		
116	Tio eller fler läkemedel bland äldre (män)	9,5			7,1			11,6	6,3	2		
116	Tio eller fler läkemedel bland äldre (tot)	11,1	14,2	16,4	8,7	11,5	14,9	14,1	8,6	2	2	8
117	Förekomst av antibiotikabehandling (kv)	26,8			23,5			29,8	21,5	3		
117	Förekomst av antibiotikabehandling (män)	20			17,1			22,6	16,2	3		
117	Förekomst av antibiotikabehandling (tot)	23,4	25,3		20,2	20,9		26,2	18,8	3	3	
118	Penicillin V- barn med luftvägsantibiotika (flick)	72			80,4			87,8	62,9	3		
118	Penicillin V- barn med luftvägsantibiotika (pojke)	73,6			81,4			74,8	66,3	3		
118	Penicillin V- barn med luftvägsantibiotika (tot)	72,9	69,5		80,8	77,4		87,8	65,5	3	4	
119	Kinoloner vid behandling med urinvägs-antibiotika (tot)	16,5	21,6		13,9	17,2		18,8	13,7	3	3	
120	Kombinationspreparat vid astma (kv)	38,6			35,3			44,3	25,9	6		
120	Kombinationspreparat vid astma (män)	43,3			50			50,6	30,5	20		
120	Kombinationspreparat vid astma (tot)	40,7			42,6			45,6	30	17		
121	ARB vid blodtryckssänkande behandling (kv)	31,7			29			39,8	16,7	15		
121	ARB vid blodtryckssänkande behandling (män)	30,9			33,3			39,6	13,2	18		
121	ARB vid blodtryckssänkande behandling (tot)	31,3	45,8		32,1	49,4		39,7	16,4	18	18	
46	Läkemedel mot bensår efter fraktur	23	25,4		22,6	22,5		30,5	17,6	13	19	
47	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit (kv)	203			207			321	103	10		
47	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit (män)	104			107			152	48,4	9		
47	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit (tot)	154	131		157	138		226	76	9	7	
57	Blodfettssänkande behandling (kv)	58,2			61,3			66,9	49,5	8		
57	Blodfettssänkande behandling (män)	59,8			60,1			67,8	52,8	10		
57	Blodfettssänkande behandling (tot)	59	53,9		60,6	53,3		66,4	51,2	10	15	
65	Clopidogrel efter icke-ST-höjningsinfarkt (kv)	84,5	78,1	75,7	92,9	73,9	72,7	95,8	61	3	17	15
65	Clopidogrel efter icke-ST-höjningsinfarkt (män)	90,5	84,6	84,1	93	75	84	95,9	83,6	6	21	13
65	Clopidogrel efter icke-ST-höjningsinfarkt (tot)	88,5			93			95	76,6	5		
66	Blodfettssänkande behandling efter hjärtinfarkt (kv)	81,8	80,4		83,7	74		90,1	69,3	10	19	
66	Blodfettssänkande behandling efter hjärtinfarkt (män)	84,2	83,4		86,7	78,5		91,6	78,6	8	20	
66	Blodfettssänkande behandling efter hjärtinfarkt (tot)	83,5			85,8			90,4	74,7	8		
75	Blodförtunnande vid stroke och förmaksflimmer (kv)	63,8		40,8	75,5		41,7	87,8	47,1	5		15
75	Blodförtunnande vid stroke och förmaksflimmer (män)	61,7		50,2	86		50	86	54,3	1		12
75	Blodförtunnande vid stroke och förmaksflimmer (tot)	62,6	45		81,1	44,2		81,1	55,8	1	15	
92	Regelbunden behandling med sömn-/lugnande behandling (kv)	3812			3439			4732	2620	8		
92	Regelbunden behandling med sömn-/lugnande behandling (män)	2470			1935			3085	1755	5		
92	Regelbunden behandling med sömn-/lugnande behandling (tot)	3160	3165		2690	2645		3930	2215	5	5	
93	Tre eller fler psykofarmaka bl. äldre (kv)	5,44			4,6			7,04	3,1	8		
93	Tre eller fler psykofarmaka bl. äldre (män)	3,05			2,31			4,39	1,92	3		
93	Tre eller fler psykofarmaka bl. äldre (tot)	4,56	5,91	6,43	3,74	4,54	5,33	5,97	2,66	5	4	6
95	Följsamhet till litium vid bipolär sjukd. (kv)	83,4			81,3			90,2	79,2	17		
95	Följsamhet till litium vid bipolär sjukd. (män)	82,2			74			88,8	72,6	20		
95	Följsamhet till litium vid bipolär sjukd. (tot)	82,9			78,5			89,2	78,2	20		
124	Vidbehovsordination av opiater i livets slutskede (kv)	96,8			95,9			100	90,7	15		
124	Vidbehovsordination av opiater i livets slutskede (män)	95,8			95,6			98,8	89,7	9		
124	Vidbehovsordination av opiater i livets slutskede (tot)	96,3			95,7			98,3	90,2	13		

Njurfunktion och läkemedel

KRISTINA SELING, LÄKEMEDELKOMMITTÉNS INFORMATIONSLÄKARE,
DISTRIKTSLÄKARE FÖLLINGE HC

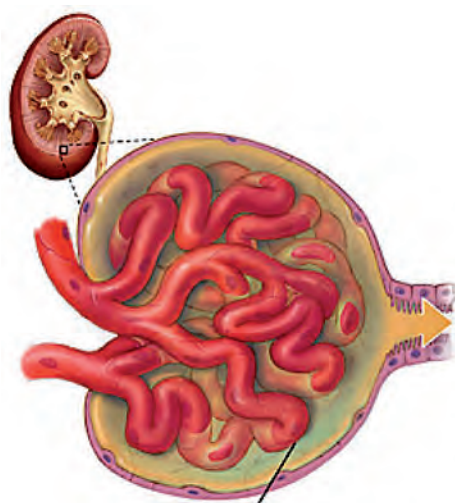
Filtrationen av vattenlösliga substanser sker i små kärlnystan (glomeruli) och det är denna filtrationsförmåga som framför allt avgör hur stor del av läkemedlet som kommer utsöndras och hur stor del som stannar kvar i kroppen.

Njurfunktionen bör anges som GFR (glomerulär filtrationshastighet) och man skiljer mellan relativ GFR, vilket är beräknad $GFR/1,73 \text{ m}^2$ och absolut GFR vilket är ett mått på den exakta filtrationshastigheten hos en enskild patient. Relativ GFR används vid diagnostik och uppföljning av njurfunktion och njursjukdomar medan absolut GFR används vid läkemedelsordning då läkemedel med smalt terapeutiskt

Relativt GFR, mäts i $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$
Absolut GFR = kroppsytenormerat
GFR, mäts i ml/min

fönster ska ges (till exempel digoxin, vissa cellgifter och vissa antibiotika).

Skillnaden mellan absolut och relativt GFR ökar i betydelse ju mer patientens kroppsyta avviker från $1,73 \text{ m}^2$ och är av naturliga skäl mest påtaglig hos små barn.



Blod filtreras till urin i glomeruli.

Under de senaste fem åren har Cystatin C gjort sitt inträde i njurfunktionsdiagnostiken. Cystatin C är ett litet protein som utsöndras med konstant hastighet från kroppens alla kärnförande celler och som filtreras helt och hållet genom njurens glomeruli. Det filtreras med ungefär samma clearance som Cr-EDTA, Iohexol och Kreatinin. Koncentrationen av alla dessa ämnen ökar avsevärt vid nedsatt glomerulär filtration. I dagligt bruk är det framför allt Cystatin C och Kreatinin som används för beräkning av GFR.

Vad är det då för skillnad på GFR beräknat utifrån cystatin C och kreatinin? Till skillnad från den traditionella markören S-Kreatinin påverkas S-Cystatin C inte av kön, ålder, muskelmassa eller diet. Däremot påverkas det vid thyroidearubbningar, höga steroiddoser samt vid graviditet. Både S-Kreatinin och S-Cystatin C fungerar bra för att följa en patients njurfunktion, men då priset för analyserna skiljer sig åt¹ en del är det nog mest kostnadseffektivt att följa njurfunktionen med S-Kreatinin. Under året kommer klin kem lab ordna så att vi kan få estimerat GFR svar även från S-Kreatinin.

Uträkning av absolut GFR

Om man önskar hjälp med att beräkna dosering av läkemedel, som till väsentlig del utsöndras via njurarna genom glomerulär filtration, är det den absoluta glomerulära filtrationen (mL/min), som är av största intresse. Den kan beräknas från en persons längd, vikt och relativa eGFR. För snabb sådan beräkning hänvisas till Lunds universitets sida för beräkning av absolut GFR².

Man kan också beräkna den absoluta glomerulära filtrationen genom att lägga in kreatinin värdet i Cockcroft-Gaults formel³. Det kreatininvärde som vi får fram på klin. kem i Östersund lämpar sig dock inte att använda i Cockcroft-Gaults formel⁴.

Risk för feltolkningar av Cystatin C vid

- Kraftig lipemi (S-Triglycerider >12,5 mmol/L) kan ge felaktiga analysresultat.
- Hypothyreos ger lägre Cystatin C-värden, vilket innebär en överskattning av GFR.
- Hyperthyreos ger högre Cystatin C-värden, vilket innebär en underskattning av GFR.
- Höga kortisondoser ger högre Cystatin C-värden, vilket innebär en underskattning av GFR.
- Under tredje trimestern vid graviditet ökar Cystatin C med cirka 30 procent vilket innebär en underskattning av GFR.

Läkemedel och njurfunktion

Njurfunktionen sjunker vanligtvis med stigande ålder, men skillnaden är stor mellan enskilda individer. Vid hypertoni, rökning och diabetes ser man ofta en snabbare njurfunktionsnedsättning än hos andra. Njurfunktionen är av stor betydelse för de läkemedel, som utsöndras direkt via njurarna utan föregående omvandling i levern.

Läkemedel som utsöndras direkt via njurarna är exempelvis metformin, flertalet ACE-hämmare, amilorid, atenolol, majoriteten av antibiotika (till exempel penicilliner, cefalosporiner, vancomycin, kinoloner och sulfonamider), aciklovir, gabapentin och pregabalin (Lyrica). Vissa av dessa läkemedel är dessutom njurtoxiska i för höga doser (till exempel metformin, röntgenkontrast, kinoloner, vancomycin, litium, aminoglykosider och cefalosporiner).

Vissa läkemedel bildar, via levermetabolismen, aktiva metaboliter (till exempel allopurinol och morfin) eller toxiska metaboliter (till exempel nitro-

furantoin), där dosreduktion kan bli nödvändig vid försämrad njurfunktion. De största riskerna föreligger dock för läkemedel med smal terapeutisk bredd som till exempel digoxin och aminoglykosider (till exempel Garamycin).

Definition av njursvikt

1. Njursjukdom med bevarad njurfunktion:
GFR >90 ml/min/1,73m²
2. Mild – asymtomatisk njursvikt:
GFR 60–89 ml/min/1,73 m²
3. Måttlig njursvikt: GFR 30–59 ml/1,73 min/m²
4. Avancerad njursvikt – symtomgivande:
GFR 15–29 ml/1,73min/m²
5. Terminal njursvikt – GFR <15 ml/1,73min/m²

ACE-hämmare och Angiotensinhämmare

Hämmare av RAAS systemet (Renin- Angiotensin-Aldosteron-Systemet) förtjänar en särskild plats i diskussionen kring njurar och läkemedel.

Nedsatt renalt blodflöde uppträder vid dehydrering (till exempel gastroenterit eller kraftig diuretika-behandling), vänster-kammarsvikt, njurartärstenos och intrarenal aterosklerotisk sjukdom. Dessa tillstånd utlöser, i synnerhet i kombination med varandra, en aktivering av RAAS-systemet som i sin tur ökar filtrationstrycket i glomeruli och ändrar elektrolytutskörden (natrium in och kalium ut) för att på så sätt behålla njurfunktionen. En aktivering av detta system är således nödvändig vid dessa tillstånd, där en hämning kan orsaka att trycket går ur det renala systemet. ACE-hämmare och A2-antagonister får ner

blodtrycket just genom sin hämning av RAAS och kan vid akuta tillstånd av cirkulationssvikt eller dehydrering bidra till akut njurinsufficiens. Något som kan vara svårt att upptäcka på sjukhem o. dyl. Alla som ordinerar läkemedel som hämmar RAAS systemet bör uppmärksammas på att inte ta dessa läkemedel vid exempelvis gastroenterit. I hemsjukvård och på särskilda boenden är det numera undersköterskorna som är delegerade till att dela ut vårdtagarnas medicin och de inte kan förväntas ha kompetens att avgöra om vårdtagarens läkemedel är lämpliga att ta vid akuta tillstånd som exempelvis diarrétillstånd.

Det är därför lämpligt, med tanke på att ACE-hämmare och A2-antagonister är så pass vanliga, att kunskapen sprids om deras potentiella nackdelar.

Metformin

Förstahandsläkemedlet vid konstaterad typ 2-diabetes är metformin, vilket är det enda glukossänkande läkemedlet som visat sig bidra till minskad dödlighet. Metformin är kontraindicerat vid GFR <60 ml/min på grund av risken för laktacidosis. På senare år har man sett en ökning av fallen laktacidosis, vilket troligtvis hänger ihop med att diabetiker i hög omfattning även behandlas med ACE-hämmare eller A2-antagonister och fortsätter med medicineringen trots dehydrering eller cirkulationssvikt. Även diabetiker bör därför informeras om att inte ta metformin och ACE-hämmare om de blir magsjuka eller på annat sätt förlorar vätska.

MER ATT LÄSA

<http://korta.nu/absolut GFR>
<http://korta.nu/din patients GFR>
<http://korta.nu/njurfunktionsutrakning>
<http://korta.nu/koncensus om GFR>
<http://korta.nu/CockcroftGaults formel>

REFERENSER

1. S-kreatinin kostar 14 kr/analys, elstatus kostar 50 kr/analys och s-cystatin C kostar 69 kr/analys.
2. <http://korta.nu/absolut GFR>
3. <http://korta.nu/CockcroftGaults formel>
4. Enligt muntlig uppgift från Johan Hultdin, ansvarig läkare för kemlab.

ApoDos i teori och praktik

KRISTINA SELING, LÄKEMEDELKOMMITTÉNS INFORMATIONSLÄKARE,
DISTRIKTLÄKARE FÖLLINGE HÄLSOCENTRAL

På i princip varje läkemedelskommittés hemsida finner man identiska instruktioner om vilka fördelar ApoDos har:

Syftet med ApoDos

- Underlätta och öka säkerheten i läkemedelshanteringen för patient och vårdpersonal.
- Få en helhetsbild av patientens samlade läkemedelsförskrivningar.
- Förbättra följsamheten till förskrivning.
- Minska onödig kassation.
- Stödja rationell läkemedelsanvändning.

Stämmer detta? Alla uppgifter ovan är Apotekets egna och har inte kunnat bekräftas med oberoende studier av tillräcklig storlek. Det finns inte någon vetenskaplig evidens för att säkerheten eller följsamheten underlättas. Helhetsbild av läkemedelsförskrivningarna har vi i VAS. Troligtvis minskar onödig kassation, men det har vi bara Apotekets uppgifter på.

I början av 2009 kom två rapporter som båggsammanställt kunskapen kring ApoDos fördelar och nackdelar. Den ena rapporten¹ gavs ut av IHE, Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi och var beställd och finansierad av Apoteket AB. Den andra rapporten är en del av SBU-rapporten Äldres läkemedelsanvändning – Hur kan den förbättras?². Där fastställs att »det saknas idag vetenskapligt underlag för bedömning om dosdispensering/ApoDos leder till förbättrad följsamhet, ökad säkerhet, ökad livskvalitet/hälsa eller är kostnadseffektivt«. En fördel med systemet är att läkemedelsanvändningen hos äldre är lättare att studera med utgångspunkt från databasen för ApoDos.

Undan för undan under de senaste tio åren har en stigande andel patienter införts på ApoDos. Oftast sker insättning av ApoDos på initiativ av sjuksköter-

ska inom kommunen, vilket inte är konstigt då det oftast är sjuksköterskan som ser patienten i dennes dagliga liv. ApoDos är indicerat till patienter som har svårt att själva eller med hjälp av anhöriga sköta sin medicinerings och som har en kontinuerlig ordination av minst tre läkemedel som kan dispenserar, dvs. inte Waran, PersantinDepot, krämer, flytande läkemedel, injektioner, plåster m.m. I vissa riktlinjer står det dessutom att ApoDos inte ska användas till patienter med läkemedelsallergi.

Ekonomiska (fakta?)

Landstinget betalar omkring sex kronor per patient och dag till Apoteket för de patienter som har ApoDos. En patients dispensering av ApoDos kan kosta landstinget 365 dagar x 6 kronor (2 190 kronor) per år om inga omdispenseringar görs. Om vi fortsätter beräkna kostnad per patient så har apoteket uppskattat att varje patients läkemedel i snitt kostar 520 kronor mindre per år till följd av att förpackningarna för dispensering är billigare än de förpackningar vi läkare skriver ut på recept. Dessutom minskar kassationen av läkemedel med i snitt 900 kronor per patient och år på särskilda boenden och 1 200 kronor per patient i eget boende under ett år. Stämmer dessa siffror så blir inte extrakostnaden för ApoDos särskilt hög. Någon oberoende kostnadsberäkning har dock inte gjorts, utan dessa siffror är hämtade från Apotekets egna rapporter.

Totalt kostade ApoDos landstinget drygt 7,5 miljoner kronor under 2009. Apoteket tar mindre betalt ju mer vi använder oss av e-dos. I Jämtland förskriver vi nu knappt 60 procent av alla ApoDos-recept via e-dos. Ökar vi den förskrivningen till 95 procent behöver vi betala 730 000 kronor mindre till apoteket. E-dos kan dessutom vara ett säkrare sätt att förskriva på än vad faxade ApoDos-listor är eftersom man då

säkert har tillgång till den senaste versionen. Det har visats i flera studier att risken för läkemedelsfel vid vårdens övergångar ökar om patienten står på ApoDos^{3,4}. Detta var innan e-dos infördes och det finns vissa skäl att anta att säkerheten vid vårdens övergångar ökat i och med användandet av e-dos.

ApoDos som riskfaktor

Den stora riskfaktorn med ApoDos är att det används som journalhandling inom kommunernas verksamhet. Ordinationskortet som inte är menat som en journalhandling är svårläst, svårgreppbart och helt utan historik. Numera är ApoDos integrerat i VAS vilket gör att åtminstone vi läkare har tillgång till en historik som dock är svårgreppbar. Hellre svårgreppbar historik än ingen historik, kan man tycka. Tyvärr ställer integrationen till det för oss de dagar då VAS och e-dos inte riktigt vill kommunicera. Det kan då dröja upp till två minuter⁵ innan receptmodulen öppnas i VAS, oberoende om patienten har ApoDos eller inte.

En annan riskfaktor med ApoDos är slentrianmässig förlängning av ApoDos-kort utan vidare reflektion. Omfattningen av detta problem är fortfarande inte kartlagt, men troligtvis kan det minskas av att vi systematiskt använder oss av läkemedelsgenomgångar.

Ett tredje problem med ApoDos är att apoteket använder en annan interaktionsdatabas än den vi inom sjukvården rekommenderar (SFINX⁶). Detta medför att vi kan få varningar för interaktioner som inte är kliniskt relevanta.

ApoDos verkar dock vara här för att stanna. Att det införts i så hög omfattning utan att någon verklig utvärdering gjorts är problematiskt. Vad vi vet så sparar ApoDos tid för kommunernas sköterskor, men om det lett till en säkrare läkemedelsförskrivning vet vi inte, flera faktorer talar för att så inte är fallet. Vi vet däremot att det medför en extra kostnad för landstingen, men hur stor den är vet vi inte. Det skulle vara intressant med en randomiserad prospektiv studie på några särskilda boenden där hälften av vårdtagarna

fick sina läkemedel via ApoDos och hälften via vanliga recept. Efter kanske fem år kanske man ser en skillnad i antalet läkemedel, i läkemedelskassation, i läkemedelsfel och i kostnad för läkemedlen?

På grund av ApoDos kostnader och tveksamma nytta rekommenderar primärvårdens MLA oss förskrivare att inte nyinsätta ApoDos till patienter på särskilda boenden eller i hemsjukvården som redan har hjälp med sin läkemedelshantering.

Vi rekommenderas dock inte att avsluta ApoDos hos dem som redan har det och det gör att vårt behov

av en väl integrerad lösning mellan ApoDos och VAS står högt på önskelistan. Planen är också att VAS och e-dos successivt ska kunna kommunicera med högre precision och till sist ska vi kunna komma in i e-dos, direkt från läkemedelslistan i VAS, utan att behöva logga in igen och utan att skriva in patientens

personnummer igen. Redan 1 juli 2010 ska detta bli verklighet vilket förhoppningsvis kommer göra livet lättare för oss alla.

Ett stort tack för hjälp med artikeln till Patrik Midlöv, som 2007 fick SFAM:s pris för bästa avhandling inom Allmänmedicin 2006 för sin avhandling om läkemedelsfel i vårdens övergångar. <http://korta.nu/1fe1>



Piller från påse eller dosett?

REFERENSER

1. <http://korta.nu/b7d2>
2. <http://korta.nu/8946>
3. Midlöv P, Bergkvist A, Bondesson A, Eriksson T, Hoglund P. Medication errors when transferring elderly patients between primary health care and hospital care. Pharm World Sci 2005;27:116-20. <http://korta.nu/2980>
4. Bergkvist A, Midlöv P, Larsson L, Bondesson Å, Höglund P, and Tommy Eriksson. Improved quality in the hospital discharge summary reduces medication errors LMM – Landskrona Integrated Medicines Management. Eur J Clin Pharmacol. 2009;65(10):1037-46 <http://korta.nu/1bfb>
5. Egen erfarenhet den 20/5-2010
6. <http://korta.nu/e8ed>

De nya diabetesläkemedlen: Genombrott eller dyra alternativ till SU och insulin?

LORENZ RISK-PLÖTZKI, CHEFLÄKARE, DISTRIKTLÄKARE TORVALLA HÄLSOCENTRAL

*Januvia, Byetta, Galvus, Onglyza, Victoza.
Ska man känna till alla dessa nya läkemedel?
Vilken plats har de i vår behandlingsarsenal?
Hur fungerar de?*

Läkemedelsbolagen bedriver intensiv marknadsföring. Vi ser stora annonser i till exempel Läkartidningen och Dagens Medicin. Läkemedelskonsulenterna knackar på dörren och lovprisar de nya medicinerna. »Terapiinriktade utbildningar« erbjuds, där experter anlitas och ge en positiv syn på nya läkemedelsklassen. Men håller löftena?

Sedan några år växer den klassen av nya diabetesläkemedel som kallas för inkretinbaserade. Inkretiner, i första hand GLP-1 (glucagon like peptide) och GIP, är hormoner som frisätts från endokrina celler i tunntarmen i samband med födointag och som styr kroppens svar på matintag: ökad insulinfrisättning, minskad glukagoninsöndring, långsammare ventrikeltömning, ökad mättnadskänsl och minskat födointag. GLP-1 och andra peptider bryts snabbt ner av en enzym kallad DDP-4 (dipeptidylpeptidase).

Inkretinbaserade läkemedel indelas i två grupper. GLP-1-analoga omfattar Exenatid (Byetta) och Liraglutid (Victoza). DDP-4-hämmare omfattar Sitagliptin (Januvia), Vildagliptin (Galvus), Saxagliptin (Onglyza).

Det finns i dagsläget inga mortalitets- eller morbiditetsstudier som kan besvara frågan om de nya diabetesläkemedlen minskar diabeteskomplikationer eller om de som ett annat diabetesläkemedel, rosiglitazon, ökar risken för hjärtkärlläskelser. Det bör beaktas att tillverkande läkemedelsföretagen stått bakom många av de studier som finns. Många av studierna bakom de

här nedan avhandlade läkemedlen kan inge misstan-
kar att vara upplagda och designade för att för leverera
gynsamma resultat.

GLP-1 – dyra injektionspreparat med effekt som måttlig insulindos

GLP-1-analoga och -agonister finns endast i injektionsform och ges som subkutan injektioner en (Liraglutid) respektive två (Exenatid) gånger dagligen.

Preparaten betraktas som alternativ till insulin hos ej optimalt behandlade typ 2-diabetiker och bör därför jämföras mot insulin.

Enligt FASS används Exenatid i kombination med Metformin och/eller SU, Liraglutid i kombination med Metformin och/eller SU respektive Metformin och Glitazon. Den glukossänkande effekt av GLP-1-agonister är helt jämförbart med effekten av måttliga doser insulin.

Vanliga biverkningar är illamående, kräkningar och diarré. Fall av pankreatit har rapporterats. Hypoglykemier är sällsynta i monoterapi, men milda och allvarliga hypoglykemier förekommer i kombinationsterapi – läkemedelsbolagens påståenden till trots! Under Liraglutide observeras dessutom luftvägsinfektioner som en vanlig biverkan.

En teoretisk fördel av GLP-1-agonister är diskret vikttnedgång under behandlingen som delvis beror på illamåendet. Huruvida denna diskreta vikttnedgång har något betydelse för prognosen och uppkomsten av diabeteskomplikationer återstår att visa.

Vid prissättningen har läkemedelsbolagen Lilly och NovoNordisk inte varit blygsamma, behandlingskostnader ligger kring tusen kronor per månad och högre.

DDP-4-hämmare – inte effektivare än SU

I denna grupp återfinns Sitagliptin (Januvia), Vildagliptin (Galvus) och Saxagliptin (Onglyza). Förutom nedbrytningen av GLP-1 kan dessa preparat även hämma nedbrytningen av ett tjugotal andra kroppsegna peptider. Effekterna av detta är i dagsläget helt oklara.

Användningen sker enligt FASS i kombination med Metformin och/eller SU resp Glitazon.

De olika DDP-4-hämmarna kan i nuläget betraktas som rätt likvärdiga, fränsett det observandum att Vildagliptin (Galvus) kräver regelbunden kontroll av leverstatus på grund av risk för hepatotoxicitet. Alla DDP-4 bör inte användas vid nedsatt njurfunktion.

Den blodsockersänkande effekten är blygsam, och mindre än vid behandling med Metformin eller insulin. Troligen är effekten jämförbar med SU, men till och med det ifrågasätts på vissa håll.

Till DDP-4-hämmarnas fördelar räknas en bra klinisk tolerans, viktneutralitet och en lägre hypoglykemisk så länge inte DDP-4-hämmarna kombineras med SU. Man ska dock vara medveten om att hypoglykemi ändå listas som en vanlig biverkan i FASS för både Sitagliptin och Vildagliptin.

Förutom gastrointestinala biverkningar rapporteras ökad förekomst av infektioner (luftvägar, urinvägar), förändringar i antalet lymfocyter och ökad smärta.

Vilka långtidseffekter en stadigvarande DDP-4-hämning har på GLP-1 och flera andra peptider, som är inblandad i inflammation, sårhäkning och celltillväxt, är i dagens läge helt oklart.

Priset är högt, behandlingskostnaden ligger vid omkring 500 kronor per månad – tio gånger högre än för SU som har liknande eller bättre blodsockersänkande effekt.

Värdering

De nya nationella diabetesriktlinjer tilldelar Exenatid och Sitagliptin lägsta möjliga värderingen: 10 på en skala från 1 till 10 (1 = högst prioriterat, 10 = lägst prioriterat) och betecknar preparaten som tredjehandsval på grund av »otillräckligt underlag för att kunna bedöma långsiktiga effekter på glukoskontroll, vikt, biverkningar, livskvalitet, diabeteskomplikationer och död.«

Stockholms Läke-medelskommittés expertgrupp uttalar sig så här: »... måttliga effekt på HbA1c, osäkra långtidssäkerhet och helt okända effekter på diabeteskomplikationer... Bör förskrivas med stor återhållsamhet ...«

Avseende Exenatid lägger man till: »Behandling med insulin är betydligt mer beprövat och ... det finns bättre förutsättningar att med en optimerad insulin-dosering nå en god glykemisk kontroll«.

Avseende Sitagliptin: »... frågetecken finns för läke-medlets säkerhet vid långtidsbehandling ...«.

Jag vill ansluta mig till dessa bedömningar och ser inga skäl varför en bedömning av de senare godkända övriga preparat i inkretingruppen skulle utfalla annorlunda i dagens läge.

Själv följer jag de nationella och internationella behandlingsrekommendationerna och håller mig i dag i möjligaste mån till Metformin, SU och insulin.

REFERENSER

<http://korta.nu/socialstyrelsen>
<http://korta.nu/836b>
<http://korta.nu/byetta>