

JÄMTmedel



Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands län

ÅRGÅNG 37 • NR 3 • OKTOBER 2012

A photograph of a lake with a row of trees on the opposite shore. The trees have vibrant orange and yellow autumn foliage. The water in the foreground is dark blue with some ripples. The sky is a clear, pale blue.

UR INNEHÅLLET:

INNEHÅLL

OMSLAGSFOTO: GUDRUN ROS

JÄMTmedel

Informationsblad från Läke-medelskommittén 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 Ros grafisk form

TRYCK Landstingstryckeriet, Östersund 2012

Ordförande har ordet

Socialstyrelsens nya föreskrifter om läkemedelsgenomgångar m.m.

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELKOMMITTÉN

Den första september 2012 trädde SOSFS 2012:9¹ i kraft. Den inför begreppen enkel och fördjupad läkemedelsgenomgång. *Enkel läkemedelsgenomgång* ska erbjudas patienter 75 år eller äldre och som ordinerats minst fem läkemedel vid:

1. besök hos läkare i öppen vård,
2. inskrivning i slutenvård,
3. påbörjad hemsjukvård och
4. inflyttning i äldreboende och därefter årligen.

Dessutom ska alla patienter som har eller misstänks ha läkemedelsrelaterade problem erbjudas en enkel läkemedelsgenomgång. Läkemedelsrelaterade problem kan vara olämpliga läkemedelsval, felaktig dosering, biverkningar, interaktioner, hanteringsproblem eller andra problem som är relaterade till en patients läkemedelsanvändning.

Den enkla läkemedelsgenomgången är en kartläggning av vilka läkemedel en patient använder och motsvarar det tidigare begreppet läkemedelsavstämning. Den ska även innehålla en bedömning om läkemedelsbehandlingen är ändamålsenlig och säker.

Den patient som efter en enkel läkemedelsgenomgång har kvarstående läkemedelsrelaterade problem eller där det finns en misstanke om sådana problem ska erbjudas en *fördjupad läkemedelsgenomgång*. I den ingår att bedöma om:

1. indikation kvarstår
2. önskad effekt uppnåtts

3. dosering är lämplig i förhållande till njurfunktion m.m.
4. risken för biverkningar och interaktioner är större än nyttan av läkemedlet
5. nyttan med läkemedlet i förhållande till patientens övriga läkemedel och behandlingar är rimlig.

Läkemedelsgenomgångarna ska dokumenteras i journal och i en *läkemedelsberättelse* som patienten ska få med sig vid utskrivning efter ett vårdtillfälle tillsammans med den uppdaterade läkemedelslistan. Patienten ska tilldelas en läkare som ansvarar för uppföljning av läkemedelsgenomgångar.

Kommentar

De här bindande föreskrifterna har arbetats fram som ett »snabbspår« på socialstyrelsen. De kan ses som svar på behovet av förbättring av vårdens hantering av en alltmer komplex läkemedelsbehandling. Det behövs nu lokalt anpassade rutiner för att vården ska klara kraven i författningen.

REFERENS

1. Ändringsförfattning SOSFS 2012:9 Socialstyrelsens föreskrifter om ändring i föreskrifterna och allmänna råden (SOSFS 2000:1) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården.
www.socialstyrelsen.se/sosfs/2000-1/andningsforfattning2012-9

Patientmedverkan kan ge mer korrekta läkemedelslistor

PER MAGNUSSON, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Det är viktigt att läkemedelslistan i journalen överensstämmer med det patienten faktiskt tar vid det aktuella tillfället. I många landsting är patientens läkemedelslista gemensam i hela landstinget. Det ger bättre patientsäkerhet men det kräver att listan hålls uppdaterad och att patienterna får den utskrivna.

I en undersökning från Kalmar kände bara 23 procent av patienterna till läkemedelslistan från journalen, något fler män än kvinnor.¹ Men i princip alla kände till »Mina sparade recept på apotek« från Receptdepån. Om denna lista används som underlag av patienten för sin läkemedelsbehandling är det en klar patientsäkerhetsrisk eftersom recept på läkemedel som inte längre ska tas kan finnas kvar. Det har visats att 68 procent använder »Mina sparade recept på apotek« som underlag, oftast tillsammans med de expedierade förpackningarna.²

Läkemedelslistan i journalen har ofta avviker jämfört med vilka läkemedel patienten tar. Bland 66 patienter med hjärtsvikt, diabetes eller artros vid en vårdcentral hade över 80 procent minst en avvikelse. Tio procent av ordinationerna saknades, tio procent var inaktuella (avslutad eller ändrad behandling) och tio procent var dubletter.³

En kort läkemedelsavstämning av läkemedelslistan på Vårdcentral mellan patienten och en farmaceut omedelbart före bokat läkarbesök medför en förbättring av överensstämmelse mellan lista och det patienten faktiskt tar.

Men lika bra resultat uppnåddes när patienten fick läkemedelslistan hemsänd en vecka före läkarbesöket och gjorde avstämningen på egen hand. I båda fallen minskade antalet diskrepanser i ordinationer signifikant från cirka tjugofem procent till åtta procent.⁴ Patienterna blev kunnigare om sin aktuella läkemedelsbehandling; eventuella missförstånd och förväxlingar kunde undanröjas och både patienter och sjukvården fick en mera korrekt information om den aktuella ordinerade behandlingen.



REFERENSER

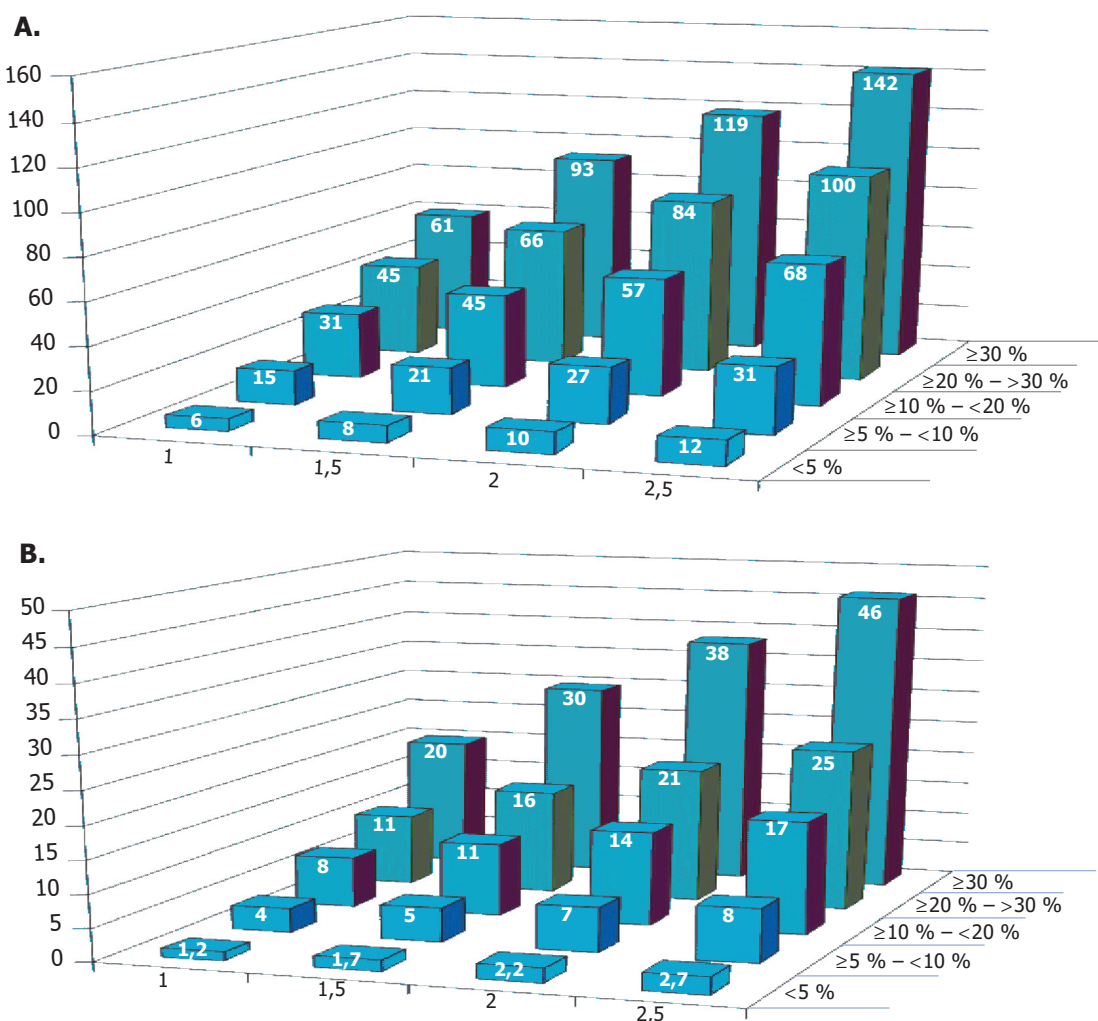
1. Emilsson E. Vilka underlag för sin receptordinerade läkemedelsbehandling använder sig kvinnor respektive män av? Examensarbete Linnéuniversitetet 2011 <http://korta.nu/tkh1d>
2. Ekedahl A, Hoffmann M. Patients' information on the prescribed current treatment. Journal of Pharmaceutical Health Services Research 2012; 3: On-line <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1759-8893.2012.00086.x/abstract>
3. Ekedahl A et al. Discrepancies between the electronic medical record, the prescriptions in the Swedish national prescription repository and the current medication reported by patients. PharmacoEpidemiology and Drug Safety 2011; 20:1177-83. DOI:10.1002/pds.2226 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.2226/abstract>
4. Ekedahl A et al. Egenavstämning av Läkemedelslistan före läkarbesöket – randomiserad kontrollerad studie. Prel. rapport

Statiner vid låg–måttlig risk för kardiovaskulär sjukdom?

JAN HÅKANSSON, DISTRIKTLÄKARE KROKOMS HÄLSOCENTRAL
MEDLEM I LÄKEMEDELSKOMMITTENS EXPERTGRUPP FÖR HJÄRTKÄRLSJUKDOMAR

Statiner som sekundärprevention vid manifest aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom är väldokumenterat och inte särskilt kontroversiellt. Vid primärprevention rekommenderas statiner för att minska risken för allvarig hjärtkärlsjukdom – främst hjärtinfarkt – till personer med hög risk av andra orsaker, till exempel diabetes med ytterligare riskfaktorer.

För personer med låg eller måttlig risk är den eventuella nyttan av statiner omdiskuterad. Ett flertal metaanalyser av studier med statiner som primärprevention har publicerats senaste åren. Den som – enligt min mening – har högst kvalitet är en metaanalys som gjorts av nätverket Cholesterol Treatment Trialists (CTT).¹ CTT har haft tillgång till individdata i de



Predikterad femårs nytta vid minskning av LDL-kolesterol med statinbehandling vid olika risknivåer (A) Större kardiovaskulära händelser och (B) vaskulär död.¹

forts. från föregående sida

olika studierna och stratifierat individernas risk utifrån andra sjukdomar och riskfaktorer. Metaanalysen har genomförts på 27 studier med sammanlagt 175 000 individer.

Liksom i tidigare metaanalyser från CTT finner man att den relativa riskminskningen är i storleksordningen 20 procent vid en minskning av LDL-kolesterol på 1 mmol/l. Den absoluta riskminskningen beror på individernas absoluta risk; ju högre risk desto mer att vinna på statinbehandling. Men metaanalysen visar att även personer med låg och måttlig risk minskar sin risk för större kardiovaskulära händelser med statinbehandling. Även risken för kardiovaskulär mortalitet minskar i alla riskgrupper, men är inte statistiskt signifikant för dem med lägst risk.

Metaanalysen slår också fast att riskminskningen är proportionell mot den LDL-reduktion som uppnås. Resultatet sammanfattas i ett tredimensionellt diagram där man uppskattar antalet större kardiovaskulära händelser resp vaskulär död med hänsyn till personens risk och uppnådd LDL-reduktion. Obs att många av de mindre staplarna inte är statistiskt signifikanta! Risken

för död i andra sjukdomar än de kardiovaskulära är inte förhöjd vid statinbehandling och inte heller risken att drabbas av cancersjukdomar enligt metaanalysen.

Vilka slutsatser ska man då dra av den här metaanalysen, där det tycks som i princip alla som använder statiner minskar sin risk? I en ledare, som publiceras i samma nummer av Lancet väcker man den provocerande frågan »Statins for all by the age of 50 years?«.² Frågan om vid vilken risknivå man vinner tillräckligt mycket för att det ska vara meningsfullt att använda läkemedel kommer säkerligen att fortsätta diskuteras, där många aspekter måste vägas in som patientens egen uppfattning och i vilken omfattning läkemedlen ger biverkningar.

REFERENSER

1. CholesterolTreatmentTrialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet 2012;380:581-90 <http://korta.nu/xrbah>
2. Ebrahim S, Casas JP. Statins for all by the age of 50 years? Lancet 2012;380:545-7 <http://korta.nu/16was>

Atorvastatin – ett alternativ till simvastatin

JAN HÅKANSSON, DISTRIKTLÄKARE KROKOMS HÄLSOCENTRAL
MEDLEM I LÄKEMEDELSKOMMITTENS EXPERTGRUPP FÖR HJÄRTKÄRLSJUKDOMAR

Lipitor (atorvastatin) som i flera år toppat listan över läkemedelsindustrins mest lönsamma läkemedel har förlorat sitt patent och finns nu som generikum till mindre än en tiondel av kostnaden för originalpreparatet. Simvastatin, har i många år varit läkemedelskommitténs förstahandsrekommendation på grund av god dokumentation och lågt pris efter originalpreparatets patentutgång 2003. För personer som får biverkningar med simvastatin har atorvastatin varit en andrahandsrekommendation, då det finns en viss interindividuell variation i biverkningsmönstret. Likaså när en kraftigare minskning av LDL-kolesterol har varit önskvärt,

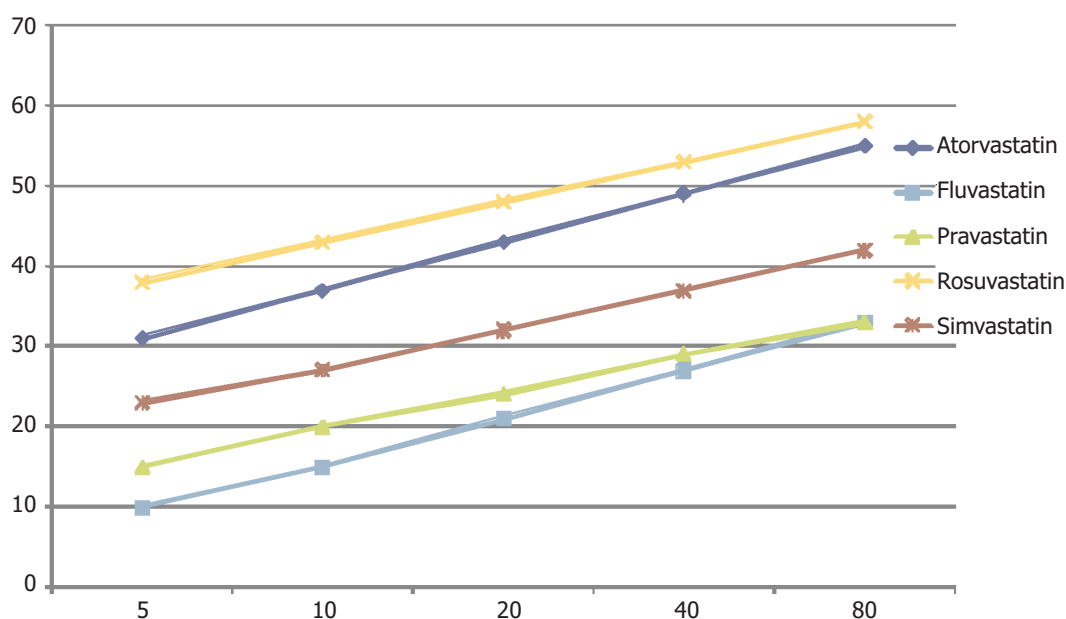
då atorvastatin är mer potent än simvastatin (se fig). Gemensamt för alla statiner är att högre doser ger fler biverkningar. Därtill har pravastatin också en omfattande dokumentation om effekt och säkerhet men är mindre potent, mätt som reduktion av LDL-kolesterol.

Atorvastatin har främst dokumenterats i styrkan 10 mg, vilket motsvarar 20–40 mg simvastatin, men god dokumentation för atorvastatin finns upp till 80 mg. För simvastatin däremot bör inte högre doser än 40 mg användas, då risken för biverkningar med högre doser ökar påtagligt.

Statiners olika potens.

Procent reduktion av LDL vid olika doser av statin (mg).

Law et al. BMJ 2003;326:1423.



D-vitaminpreparat inom läkemedelsförmånen

HÅKAN FUREMAN, ÖVERLÄKARE OCH LORENZ RISK-PLOTZKI, DISTRIKTLÄKARE,
BÅDA MEDLEMMAR I LÄKEMEDELSKOMMITTÉNS EXPERTGRUPP HORMONER.
PER MAGNUSSON, DISTRIKTLÄKARE, ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN.

Detremin

TLV har beslutat om begränsad förmån för Detremin *orala droppar, lösning 20 000 IE vitamin D₃/ml*.^{1,2}

Detremin ingår i läkemedelsförmånerna endast till patienter som ska behandlas med ≥ 1000 IE D-vitamin per dag och som inte behöver kalciumtillskott.

Beslutet grundas på en prisjämförelse med Kalcipos-D forte och inte någon egentlig hälsoekonomisk analys av vinster med behandling med Detremin t.ex. jämfört med andra behandlingsmetoder vid D-vitaminbrist eller D-vitamininsufficiens. När TLV beslutade om förmån för Kalcipos-D forte grundades inte heller det på någon egentlig hälsoekonomisk analys.³

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner med mera ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris 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.

Som förmånsbegränsningen för Detremin är skriven är det två krav som båda ska vara uppfyllda för att förmån ska kunna ges:

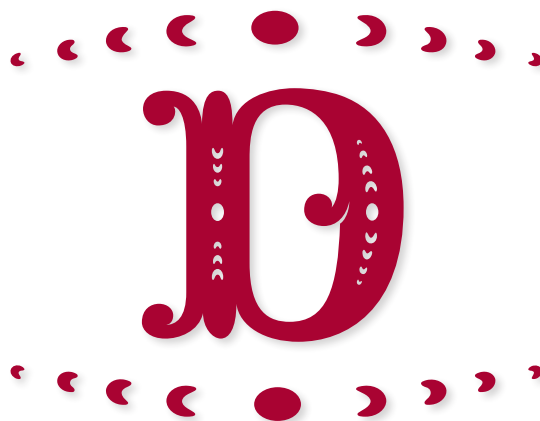
1. patienten behöver mer än 1000 E D-vitamin per dag
2. patienten behöver *inte* kalciumtillskott.

Av det följer att om patienten behöver mer än 1000 E D-vitamin och samtidigt kalktillskott får Detremin inte förskrivas med förmån. Skrivningen kan även få effekten, att när en patient har nått tillräcklig serumnivå av 25-hydroxyvitamin D, så att det inte längre krävs doser över 1000 E per dag, kan Detremin inte längre förskrivas med förmån. Det kan däremot Devitre (se nedan).

Kalcipos-D forte har inte som Detremin indikation för behandling även av D-vitamin~~insufficiens~~. Insufficiens definieras i FASS-texten för Detremin som serumnivåer mellan 25 och 50 nmol/L av 25-hydroxyvitamin D medan brist är mindre än 25 nmol/L.

Företaget anger själva att 100 000 personer i Sverige kan ha indikation för behandling med Detremin vilket med stor sannolikhet är en underskattning om alla med insufficiens ska ha behandling. I Jämtlands län blir det 1400 personer. Om de behandlas med 1000 – 2000 E per dygn blir läkemedelsförmånskostnaden 1590–3180 kronor per patient och år. För landstinget blir det en total förmånskostnad på 2,2–4,4 miljoner kronor plus kostnader för provtagningar och läkartid. S-analys av 25-hydroxyvitamin D kostar 195:60 kronor och därtill behöver s-kalcium mätas.

forts. nästa sida



Devitre

2009 beslutade TLV att Devitre tuggtabletter med 400 E vitamin D₃ ska ingå i läkemedelsförmånen utan begränsningar. I FASS-texten är indikationen: »Förebyggande och behandling av D-vitaminbrist. Substitution av D-vitamin som ett led i osteoporosbehandling till patienter där D-vitaminbrist påvisats eller där stor risk för sådan brist bedöms föreligga.«

Behandling med 800 E dagligen kostar 1092 kronor per år (= tre kronor per dag).

Kommentar

En utökad provtagning på vida indikationer för att hitta personer med brist eller insufficiens för D-vitamin har ifrågasatts.⁴ Nyttan och kostnadseffektiviteten av provtagning i stor skala i klinisk vardag är mycket lite studerad. Däremot finns god evidens för att minskad frakturnrisk för äldre med behandling med minst 800 E D-vitamin dagligen oberoende av utgångsvärde för serumnivå av 25-hydroxyvitamin D.⁵

Det är därför rimligt att vi utarbetar en hanteringsöverenskommelse för Jämtlands läns landsting med i första hand råd om egenvård, till exempel utevistelse i solen under sommarhalvåret samt ökat intag av fet fisk och berikade mejeriprodukter. Medikalisering bör

undvikas av ett bristtillstånd som är dåligt definierat och som ofta kan åtgärdas utan sjukvårdens inblandning. Kriterier för när s-25-hydroxyvitamin D bör mätas måste fastställas. De som inte uppfyller kriterierna kan få information om förbättrade levnadsvanor och hänvisas till egenvård med D-vitaminpreparat som kan köpas i hälsokostbutiker till betydligt lägre pris än Detremin och Devitre.

Till äldre med ökad fallrisk eller tidigare frakturer är det rimligt med receptföreskrivning med förmån av minst 800 E D-vitamin dagligen utan föregående mätning av s-25-hydroxyvitamin D.

REFERENSER

1. <http://korta.nu/61r6d>
2. <http://korta.nu/sos46>
3. <http://korta.nu/f8wja>
4. Sattar, N et al. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *Lancet*. 379; 95-96, 2012. <http://korta.nu/gsawm>
5. Bischoff-Ferrari, HA et al. A Pooled Analysis of Vitamin D Dose Requirements for Fracture Prevention. *NEJM*;367:40-9, 2012. <http://korta.nu/eke4j>

Stark ökning av försäljningen av liraglutid (Victoza)

KRISTINA SELING, DISTRIKTLÄKARE FÖLLINGE HÄLSOCENTRAL SAMT
INFORMATIONSLÄKARE FÖR LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Inkretiner är kroppsegna hormoner som utsöndras från tarmslemhinnan och verkar på betacellerna i bukspottskörteln. De stimulerar till ökad insulininsöndring och minskad glucagoninsöndring. De påverkar också magsäckstömningen som förlångsammats något. Inkretinerna bryts ner snabbt i blodbanan och det har varit svårt att finna inkretinliknade substanser som inte brutits ner lika snabbt som de kroppsegna inkretinerna. På senare år har det dock släppts två olika inkretinliknade läkemedel som inte bryts ner lika snabbt som de kroppsegna inkretinerna. Dessa läkemedel är dels exenatid (Byetta och Bydureon) och dels liraglutid (Victoza). De administreras alla via subcutana injektioner.

Först ut av de inkretinliknande läkemedlen var Byetta som började säljas 2008. Förskrivningen av Byetta har legat ganska lågt i länet, kanske på grund av priset på behandlingen vilket är trettio kronor per dag. Kanske speglar också den ganska låga förskrivningen en återhållsamhet då vi inte har en aning om långtidseffekterna av vare sig Victoza eller Byetta. I början av

2012 släpptes dessutom Bydureon, vilket innehåller samma ämne som Byetta, men i veckodosering där man endast behöver en injektion per vecka.

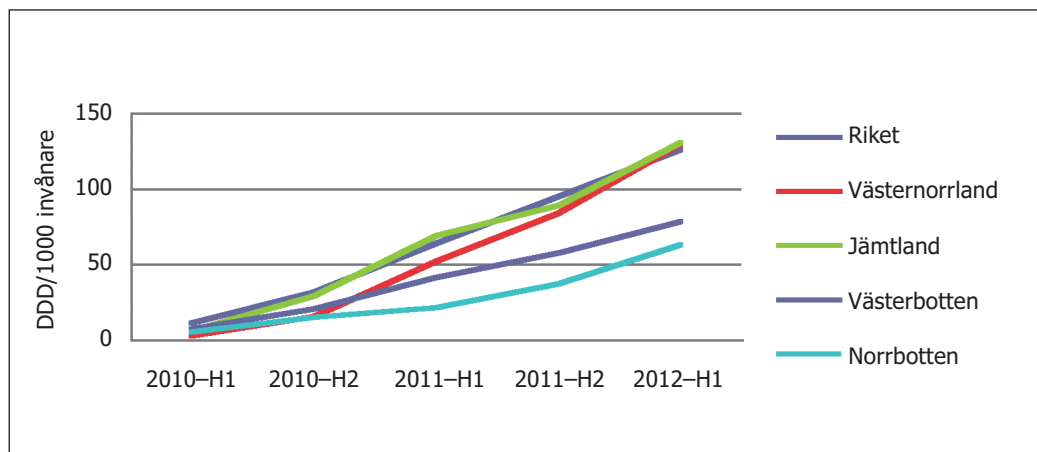
Förskrivningen av Victoza har dock ökat markant i hela landet sedan preparatet släpptes 2010. Detta trots ett pris på femtio kronor per dag. I länet skiljer sig förskrivningen en hel del mellan olika kommuner, totalt har 104 patienter i Jämtlands läns landsting fått Victoza förskrivet i år. Hitintills i år har Victoza kostat primärvården 633 000 kronor.

Inkretinerna skiljer sig från övriga diabetesläkemedel i det att man oftast ser en viktminskning som är likartad hos både överviktiga diabetiker och ickediabetiker.¹ Statistiskt sett är denna viktminskning blygsam till måttlig, med en genomsnittsviktnedgång på 2,9 kilo på tjugo veckor.

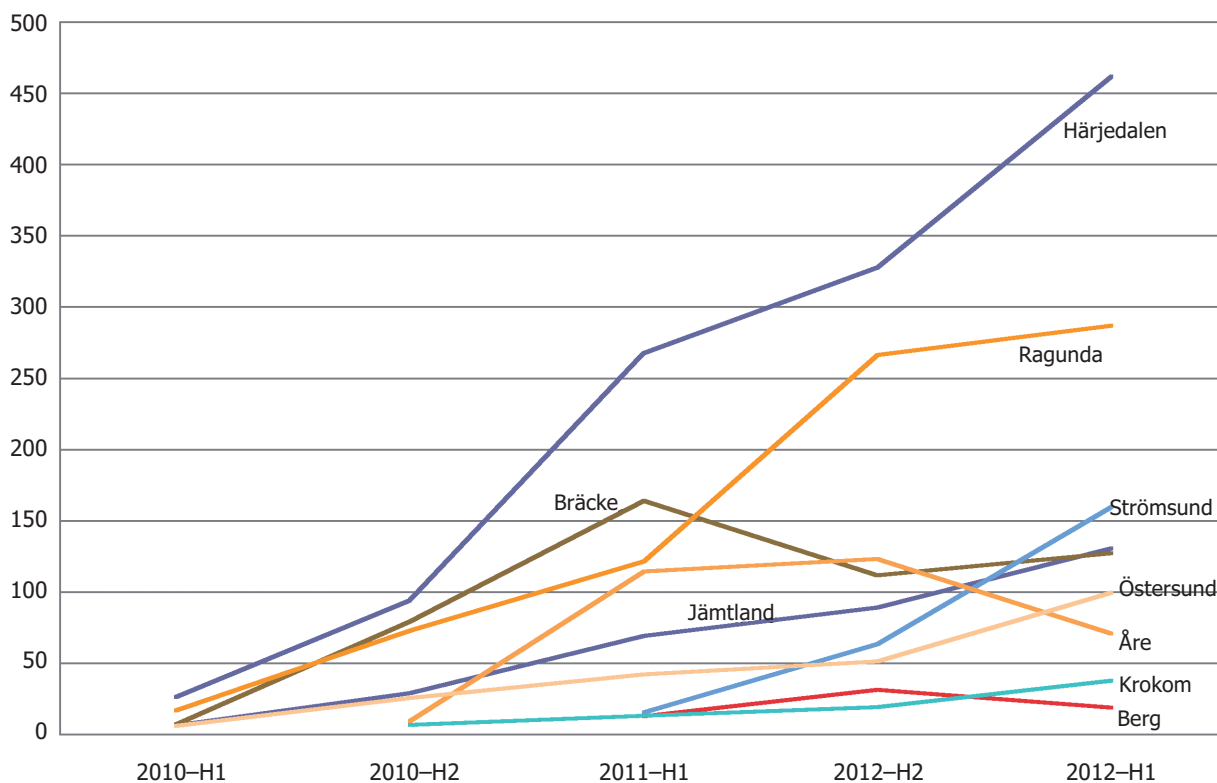
Studier som visar effekter på hälsoeffekter som hjärtkärlsjuklighet och dödlighet är på gång och resultaten av dessa studier kommer släppas någon gång mellan 2016 och 2019.

[fotnot ?]

Försäljning av Victoza – utveckling



Försäljning av Victoza mätt i DDD/1000 invånare



Nya insikter om interaktioner mellan födoämnen och warfarin

EVA VIKSTRÖM JONSSON, DOCENT, BITR. ÖVERLÄKARE

Trots att warfarin länge använts kliniskt, upptäcks fortfarande nya interaktioner av såväl farmakodynamisk som farmakokinetisk art.

Interaktioner & biverkningar

Warfarinets antikoagulatoriska effekt utövas genom blockering av enzymer i K-vitamincykeln, vilket i sin tur medför färre aktiva K-vitaminberoende koagulationsfaktorer. De farmakodynamiska interaktionerna kan innebära ökad blödningsrisk. Observera att detta inte behöver manifesteras i förändringar av PK (INR); ökad blödningsrisk kan också uppstå genom exempelvis påverkad trombocytfunktion.

Undvik föråldrade kostråd

Under de senaste åren har synen på warfarinbehandlade patienters kost förändrats, och numera avråds de inte från att konsumera exempelvis gröna grönsaker. K-vitaminbrist kan påverka flera fysiologiska processer, och äldre har ofta ett lågt intag av vitamin K1. Ett alltför lågt K-vitaminintag kan medföra att den warfarindos som behövs för att få ett PK (INR) inom rätt område blir låg och svårinställd, medan ett jämnt och högt K-vitaminintag kan balanseras av högre warfarindoser. Normala variationer i intaget av K-vitamininnehållande livsmedel uppges normalt inte påverka effekten av warfarin. Det har diskuterats att probiotika skulle kunna förändra känsligheten för warfarin genom att förändra produktionen av vitamin K i tarmen. Receptfria multivitaminintillskott med K-vitamin kan påverka effekten av warfarin. Vid insättning kan warfarindosen behöva höjas och vid utsättning minskas.

Juice och te kan påverka

Flera livsmedel, som blivit populära på grund av påstådda positiva hälsoeffekter, har också misstänkts



ISTOCKPHOTO

interagera med warfarin. Forskningsresultaten kring eventuella interaktioner mellan tranbärsjuice och warfarin är inte entydiga. Möjligen kan hög konsumtion av tranbärsjuice hämma metabolismen av warfarin i levern, med ökad blödningsrisk som följd. Enligt Warans produktresumé har dödsfall på grund av inre blödningar rapporterats efter samtidigt intag av warfarin och okänd mängd tranbärsjuice. Granatäppeljuice kan hämma trombocytaggregering,

vilket kan öka blödningsrisken. I in vitro-studier har granatäppeljuice visats kunna hämma CYP2C9, det enzym som är viktigast för warfarinmetabolismen. Fallrapporter förekommer om PK (INR)-förändringar och/eller blödning i anslutning till warfarinbehandling och förtäring av granatäppeljuice. Stora variationer i intaget av granatäppeljuice bör därför undvikas. Grönt te har uppgivits kunna innehålla signifikanta mängder K-vitamin och förändringar i mängden konsumerat grönt te kan påverka PK (INR) hos waranbehandlade patienter.

Patientkommunikation avgörande

Det är viktigt att informera patienterna om att diskutera även receptfria läkemedel, »naturläkemedel» och kosttillskott med behandlaren, för att warfarinbehandlingen ska bli så säker som möjligt. Databasen Sfinx på www.janusinfo.se uppdateras kontinuerligt med information om interaktioner. Där går det att läsa mer om interaktioner med warfarin.

Från Evidens – medicin & läkemedel nr 2/2012
<http://korta.nu/wmg0w>