



# Evidens

## MEDICIN & LÄKEMEDEL

EN TIDNING FRÅN STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ  
OCH MEDICINSKT KUNSKAPSCENTRUM



**TEMA**

# Nyheter i Kloka Listan 2011

Samsyn och samordning  
kring riktlinjer och rekommendationer

Allt fler företag fällda  
för fusk

■ AKTUELLT · SID 2-3

Kloka Listans nya  
rekommendationer

■ TEMA: KLOKA LISTAN 2011 · SID 4-7

Patienter med hög risk  
ska behandlas tidigt

■ NYA RIKTLINJER · SID 8-9

Dabigatran subventioneras  
bara vid protesoperation

■ AKTUELLA BESLUT · SID 10

Sponsrade analyser gav  
gynnsamma resultat

■ INTERNATIONELLT · SID 12

Nya data om ARB ändrar  
inte rekommendation

■ NYA STUDIER · SID 13

Följsamheten till  
Kloka Listan mäts på  
substansnivå

■ FÖRSKRIVNING I SIFFROR · SID 15

Medicinska fortbildningar

■ KALENDARIUM · SID 16



## Vaccinbluff avslöjad

■ ■ ■ **BMJ avslöjade i januari att den brittiska läkaren Andrew Wakefields artikel, som visade att MPR-vaccinet (morbilli, parotit och rubella) kunde ge autism, var förfalskad.**

Studien publicerades 1998 och utfördes på enbart tolv barn med varierande grad av tarmsjukdom och utvecklingsstörning. Wakefield och hans forskarlag uppgav att de funnit autism hos dessa tolv barn.

Författaren till den nya artikeln, journalisten Brian Deer, har gått igenom data och intervjuat en del av föräldrarna till barnen i studien. Enligt Deer skulle Wakefields motiv vara att han anlätades som konsult av en advokatbyrå som planerade att starta en rättslig process mot vaccintillverkaren för vaccinet motståndares räkning.

### Vaccinationsgraden vände uppåt igen

Wakefields artikel skrämde många småbarnsföräldrar och vaccineringarna minskade i hela världen.

– Vaccinationsgraden med MPR hade en topp på cirka 97 procent. Efter Wakefields publicering sjönk det snabbt ner till runt 90 procent, i enstaka kommuner ännu lägre. Allra lägst var det på

Södermalm i Stockholm och i invandrartätta förorter. Stockholm har vänt uppåt igen och ligger idag på ungefär 93 procent, med en stor spridning mellan och inom kommuner, säger Åke Örtqvist, smittskyddsläkare i SLL.

– Det kan bero på olika folkgrupper, religiösa grupper och enstaka vårdgivare. Till exempel vaccinerar inte antroposoferna i Järna, och bland somalier i Tensta och Rinkeby ligger det fortfarande lågt.

### Brist på D-vitamin dagens teori

Flera andra forskargrupper har försökt reproducera Wakefields resultat, utan att lyckas. Bland annat kunde en dansk studie på över 400 000 barn redan 2002 avvisa kopplingen mellan vaccinet och autism.

– Idag finns det inget vetenskapligt stöd för någon koppling mellan MPR-vaccinet och autism. Det har även bekräftats av en SBU-rapport. Dagens teori är snarare D-vitaminbrist.

– Autism är vanligare bland somalier i Sverige. De har lägre nivåer av D-vitamin, vilket kan vara kopplat till deras ofta heltäckande klädsel och mörka hy som minskar exponeringen för UV-B. Men sambanden är oklara och de håller på att utredas, säger Åke Örtqvist.

FREDRIK HED

■ Avslöjandet i BMJ: <http://korta.nu/k97x7>

■ Ledare i BMJ: <http://korta.nu/vaccinledare>

## Allt fler företag fällda för fusk

■ ■ ■ De senaste fem åren har amerikanska läkemedelsföretag dömts att betala totalt 15 miljarder dollar i böter för bedrägerier. Astrazeneca i USA har tvingats betala 520 miljoner dollar (omkring 3,5 miljarder kronor) sedan företaget fällts i amerikansk domstol för att ha marknadsfört quetiapin (Seroquel) på otillåtna indikationer.

Medlet var godkänt för behandling av bipolär sjukdom och schizofreni. Men mellan 2001 och 2006 marknadsfördes det i USA för en rad andra tillstånd, däribland aggressivt beteende, Alzheimers sjukdom, ångest, demens, depression och sömnlöshet. För att förebygga att fallet gick vidare i rättsmaskineriet gick Astrazeneca med på en överenskommelse om att betala den federala regeringen 300 miljoner dollar och andra målsägare 220 miljoner dollar. De andra målsägarna var offentliga aktörer som stämt företaget för att ha olagligen ha bidragit till att trissa upp sjukförsäkringsutgifterna.

### Mutor till läkare

Åklagaren fällde företaget för att ha betalat läkare mutor för att dessa skrivit (eller spökskrivit) artiklar eller för att ha föreläst om Seroquels användning på otillåtna indikationer inom ramen för "fortbildningsaktiviteter".

Den franska tidskriften *Prescrire* anser det anmärkningsvärt att en regering har lyckats få ersättning från ett läkemedelsföretag för felaktiga utbetalningar från offentliga medel.

Ett annat sätt att minska missbruk och bedrägerier vore dock att klinisk forskning i högre grad finansierades med allmänna medel, skriver tidskriften.



FOTO: THINKSTOCK

### Fler bluffar på senare tid

Den oberoende amerikanska frivilligorganisationen Public Citizen har beräknat att amerikanska staten och delstatsregeringarna de senaste fem åren dömt amerikanska läkemedelsföretag att betala totalt 15 miljarder dollar i böter för bedrägerier.

Enligt British Medical Journal (BMJ) säger organisationens chef Sidney Wolfe att 73 procent av de 165 förlikningsfallen de sista 20 åren har inträffat den senaste femårsperioden.

Fyra företag – GSK, Pfizer, Eli Lilly och Schering-Plough – svarade för över hälften av bötesbeloppen. Bakgrunden är det minskade antalet lovande läkemedelskandidater i industrins forskningsportföljer. Företagen försöker därför utvidga marknaderna för befintliga läkemedel, vilket inte är detsamma som när en läkare förskriver ett läkemedel utanför godkänd indikation men utifrån evidens, menar Wolfe.

### Sällsynt i Sverige

I Sverige övervakas läkemedelsbranschens självansering av Nämnden för Bedömning av Läkemedelsinformation (NBL) respektive Informationsgranskningsmannen IGM. Om ett företag konstaterats bryta mot branschens etiska regelverk kan det åläggas att betala maximalt 500 000 kr. Sedan år 2002 har företag anmälts för indikationsglidning i 13 fall och dömts i tio fall. Bötesbeloppen har varierat mellan 0 och 120 000 kr.

– Indikationsglidning är ett förhållandevis sällsynt fenomen numera bland fällda ärenden. En orsak till följsamheten kan vara de tredagarskurser, som hålls omkring fyra gånger årligen för marknadsansvariga inom industrin. På de kurserna betonas och ges gamla exempel bland annat på vikten av att strikt hålla sig inom produktresuméns ramar och giltig indikation, säger Göran Wennersten, IGM.

DAVID FINER

- Läs nyheten i BMJ: <http://korta.nu/uf8wm>
- Läs Prescribers artikel: <http://korta.nu/2z9aq>

**Vi samlas nu** igen för ett aktivt läkemedelsår. Med den nya organisationen ser det ut som om vi under förra året överträffade alla förväntningar med fler aktiviteter kring kvalitetsbristområden och prioriterade områden.

**Kloka Listan 2011** har precis kommit från tryck. Ett gediget arbete har utförts av läkemedelskommittén och dess expertråd, liksom av Kloka Listan-utskottet och enheter inom Medicinskt Kunskapscentrum.

**Vi hade glädjen** att presentera nyheter och viktiga teman på Kloka Listan Forum som avstamp för årets läkemedelsarbete. Några viktiga områden refereras i detta nummer av Evidens. Andra aktuella områden som belyses är behandling av osteoporos och reumatoid artrit. Fusk bakom rapport om vaccinbiverkningar samt att företag blivit bötfällda för otillåten marknadsföring är annat i omvärlden som speglas i detta nummer.

**Att implementera evidensbaserad kunskap** är en hel vetenskap som belyses av Ragnar Levi med flera i Läkartidningen nummer 49, 2010. För att nå framgång krävs ett flertal olika faktorer, metoder, arbetssätt och aktiviteter. Det är helt i linje med hur hela kunskapsorganisationen med läkemedelskommittén inom SLL arbetar för implementering av evidensbaserad kunskap. Utan alla hängivna medarbetare skulle inte detta vara möjligt.

**Tidskriften Evidens är** ett av dessa medel för att sprida obunden information. Med hopp om god läsning och varmt välkomna till ett nytt spännande läkemedelsår önskar

EVA ANDERSÉN KARLSSON

*Ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté,  
docent, överläkare, Södersjukhuset*



**EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL NR 1, 2011** Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef Medicinskt Kunskapscentrum  
Redaktion: Fredrik Hed, leg. apotekare, frilansjournalist · Eva Andersén Karlsson, docent, överläkare, Södersjukhuset, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté · Marie-Louise Ovesjö, med. dr., överläkare · Marianne Jägestedt, allmänläkare · Sara Hallander, allmänläkare · Jan Hasselström, allmänläkare · Sten Ronge, leg. apotekare · Emma Svensson, leg. apotekare · David Finer, medicinjournalist · Ulrika Nörby, leg. apotekare · Kristina Aggefors, leg. apotekare · Jenny Stenbacka, medicinjournalist. E-post [evidens@sll.se](mailto:evidens@sll.se) · [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se) · Tryck Intellecta, Stockholm 2010  
Grafisk form: Soya Kommunikation · Omslagsfoto: Märta Thisner. Bilden: Eva Andersén Karlsson och Marie-Louise Ovesjö · Postadress: Medicinskt Kunskapscentrum, Box 17533, 118 91 Stockholm. Besöksadress: Magnus Ladulåsgatan 63 A. För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: [evidens@sll.se](mailto:evidens@sll.se)





# Klokt forum om nyheter

Av Fredrik Hed

**Årets Kloka Listan Forum bjöd som vanligt på viktiga nyheter och inspirerande föredrag. Allt ifrån hur det gick 2010 till årets förväntningar, via genusskillnader, nya riktlinjer för behandling med antikoagulantia, den praktiska innebörden av begränsade subventioner, dissekering av LIF-rapport, uppskattning av njurfunktion, behandling av klimakteriebesvär, osteoporos och vilken effekt placebo egentligen har.**

Stockholms läns läkemedelskommittés ordförande Eva Andersén Karlsson hälsade de rekordmånga deltagarna välkomna, samt lotsade oss genom det späckade programmet.

En stående talare sedan några år är Björn Wettermark, chef på enheten för Analys & Jämförelser på Medicinskt Kunskapscentrum, som dels återknöt till hur det gick 2010, dels reflekterade över vad som händer 2011. Stora utmaningar under året är att behålla Kloka Listans höga genomslag, att hantera specialläkemedlen, att hitta rätt plats i terapin för nya läkemedel (till exempel antikoagulantia, diabetesmedel, perorala MS-medel och analgetika), att förbättra Stockholms plats i Socialstyrelsens Öppna Jämförelser, att få ett klokt kostnadsansvar och att hantera den snabba förändringstakten.

## Kvinnor bryr sig mer

Marie-Louise Ovesjö, klinisk farmakologi, Södersjukhuset och ordförande i Kloka Listan-utskottet, förklarade sedan hur läkemedelskommitténs och expertrådets arbete med Kloka Listan går till. Läs mer om årets nyheter på sidorna 6–7.

Genusskillnader vid läkemedelsbehandling diskuteras alltmer och Karin Schenck Gustafsson, chef för Centrum för Genusmedicin på Karolinska Institutet, gav en exposé i ämnet. Kvinnor har fler sjukvårdskontakter än män, förskrivs och tar mer läkemedel. Därmed är det kanske inte förvånande att kvinnor också rapporterar fler biverkningar än män.

– Kanske är det så att kvinnor bryr sig mer och är

mer medvetna om det, spådde Karin Schenck Gustafsson. Vissa biverkningar drabbar kvinnor i högre utsträckning, till exempel frakturer vid behandling med rosiglitazon och ökad mortalitet med digitalis.

– Det är bara ett expertråd som kommenterar genusaspekten, och det är hjärtakärl där vi säger att rekommendationerna gäller både män och kvinnor, avslutade Karin Schenck Gustafsson.

## Symtomen ska avgöra

Först ut efter första pausen var expertrådet för Hjärtkärlsjukdomar, där dess ordförande Paul Hjemdahl inledde med att diskutera nya antikoagulantia och vad studierna har visat.

Han betonade att det är symtomen som ska avgöra om patienten ska få rytm- eller frekvensreglering, och förvånades över att dronedaron (Multaq) snabbt kommit in i de nya europeiska riktlinjerna.

– Dronedaron har färre biverkningar än amiodaron, men också sämre effekt och vi vet inte så mycket om det ännu, förtydligade Paul Hjemdahl och avslutade med att dronedaron bör införas med försiktighet och med god uppföljning av effekter och biverkningar.

Jämfört med andra landsting och regioner i Sverige



Karin Schenck Gustafsson belyste genusskillnader vid läkemedelsbehandling vilket är ett ämne som diskuteras alltmer.



Roger Henriksson, ordförande i expertrådet för onkologiska sjukdomar och Tareq Alsaody, ordförande i expertrådet för urologi, talade om prostatacancer.

ligger Stockholm lågt i användningen av Waran vid för-  
maksflimmer efter stroke/TIA.

– För de allra flesta patienter ger Waran ett bättre skydd mot stroke än vad ASA gör, förtydligade Paul Hjemdahl, och visade upp SLL:s nya riktlinjer för förmaksflimmer och antitrombotisk behandling.

– Behovet av försiktighet med nya läkemedel illustreras mycket väl av den FDA Alert om allvarliga leverbiverkningar med dronedaron som kom den 14 januari.

Dabigatran har haft indikation för korttidsbehandling som trombosprofylax efter ortopedisk kirurgi, men har använts endast i liten utsträckning. Nu har indikation för långtidsbehandling börjat marknadsföras mot både läkare och allmänhet.

Vid strokeprevention hos förmaksflimmerpatienter finns dock enligt subgruppsanalyser från RE-LY-studien ingen effektfördel framför warfarin i Västeuropa, eftersom warfarinbehandlingen fungerar så pass bra här. För övrigt har Sverige enligt RE-LY-studien den bästa INR-kontrollen i hela världen med 77 procent av patienterna inom det terapeutiska intervallet för INR, 2–3. Paul Hjemdahl avslutade med att monitorering inte bara är ett problem.

– Det är bra att patienterna regelbundet kontrollerar sin warfarinbehandling, det ger både bättre effekt och bättre följsamhet, sa Paul Hjemdahl.

Rickard Malmström, ledamot i expertrådet Hjärt-kärlsjukdomar, fortsatte och gick in på farmakologin för dessa nya antitrombotiska medel; dabigatran, rivaroxaban och apixaban. Han lyfte bland annat fram att dabigatran har en knepig farmakokinetik och att det ännu saknas antidot mot medlet.

– Det finns inte heller bra rutinmetoder att mäta läkemedelshalt i plasma och dess effekt, men arbete pågår, avslutade Rickard Malmström.

Gerd Lärvars, ordförande i expertrådet Plasmaprodukt och antitrombotiska läkemedel, avslutade hjärtakärlblocket



Paul Hjemdahl, Gerd Lärvars och Rickard Malmström talade i hjärtakärlblocket om nya antikoagulantia – studier, farmakologi och det nya strukturerade införandet.

med att beskriva det nya strukturerade införandet som dessa nya antikoagulantia kräver.

– Många arbetar med detta runt om i Sverige. Det är bra för det krävs en samsyn och samordning kring riktlinjer och rekommendationer.

Inom SLL går uppdraget ut på att ge förslag på hur ett strukturerat införande av antikoagulantia kan ske, kvalitetsuppföljning och riktlinjer för användandet.

– Vi ska ta fram tydliga rekommendationer, eller vid små förskrivargrupper en överenskommelse med berörda förskrivare, om kriterier för hur Waran och nya antikoagulantia ska användas. Vi ska också ta fram saklig information och vid behov vidareutbildning kring terapin.

Dessutom behövs någon form av datainsamling för att undersöka i vilken utsträckning läkemedlet används på rekommenderat/överenskommet sätt, uppföljning av relevanta effekter och biverkningar, samt tydliga och mätbara kvalitetsindikatorer.

– Det handlar helt enkelt om att avgöra vilka patienter som har mest nytta av vilken behandling och kommunicera detta i till exempel manualer och checklistor, sa Gerd Lärvars.

### Begränsningar angår förskrivaren

Niklas Hedberg, avdelningschef på Nya läkemedel på Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), var inbjuden för att förklara villkorade subventioner och besvarade direkt frågan om det angår förskrivaren med ett kraftfullt ja. Och förtydligade sitt eget svar med att begränsningar i en subvention vänder sig till förskrivarna, dvs det är förskrivaren som i förskrivningsögonblicket har att pröva

Artikeln fortsätter på nästa sida



om patienterna uppfyller kravet för subvention, och om inte, aktivt kryssa bort rabatten. Läkaren har fri förskrivningsrätt men inte fri rätt att subventionera. En begränsad subvention innehåller alltid information till förskrivaren om läkemedlets kostnadseffektivitet.

Sedan följde Anders Hernborg, informationsläkare i Region Halland, som kommenterade LIF-rapporten från i höstas, "Ojämlig hälso- och sjukvård – en rapport om regionala skillnader i läkemedelsbehandling i Sverige 2009", och gjorde det på ett animerat sätt. Han ifrågasatte LIF:s ingång att rapportera om medicinskt dokumenterat värdefulla läkemedel som kostar upp emot 200 000 kr per år, men utelämna andra läkemedel med högt medicinskt värde, som inte ens kostar 1 000 kr per år. Han tänkte då på simvastatin, ACE-hämmare, ASA vid kärlsjukdom och metformin vid diabetes.

– LIF gör det de ska göra. Det måste vi läkare också göra, nämligen att vara kritiska när vi tar till oss rapporter som denna, sa Anders Hernborg.

#### Ta reda på GFR

Under rubriken "Uppskatta njurfunktionen, mera" belyste Carl-Gustaf Elinder, vice ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté, att sänkt njurfunktion (GFR) utgör en allvarlig riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom och prognos, att det medför risk för allvarliga läkemedelsförgiftningar, samt att läkemedel kan skada njurarna och orsaka sänkt njurfunktion.

– Därför är det väldigt viktigt att beräkna patientens njurfunktion och dosjustera eller förlänga dosintervallet.

Särskilt allvarliga förgiftningar kan inträffa vid överdosering med bland annat aciklovir, aminoglykosider, atenolol, digoxin, flukonazol, litium, metformin, metotrexat och sotalol, som alla har en dominerande renal elimination.

– Så ta reda på patientens GFR genom p-kreatinin, ålder, vikt och kön, avslutade Carl-Gustaf Elinder.

Angelica Lindén Hirschberg, ordförande i expertrådet Obstetrik och gynekologi, berättade sedan om förskrivningen av hormoner vid klimakteriebesvär. Mer om detta finns i Evidens nr 6 2010.

Mats Palmér, ledamot i expertrådet Endokrinologiska och metabola sjukdomar, berättade mot slutet av dagen om Socialstyrelsens preliminära riktlinjer för behandling av osteoporos som kom ut i november. Läs mer om detta på sidorna 8–9.

■ Här hittar du hela Kloka Listan 2011:  
<http://korta.nu/43a6>

# Viktiga ändringar i

Av: David Finer

**Stockholms läns läkemedelskommitté har beslutat om vilka läkemedel som rekommenderas i Kloka Listan för 2011. – Vi är stolta över att Kloka Listan lever vidare år efter år utan alltför stora förändringar. Samtidigt visar de ändringar som skett att invånarna får del av den medicinska utvecklingen, säger docent Eva Andersén Karlsson i en kommentar. Här är några av de viktigaste förändringarna:**

- **Andningsvägar**

Acetylcystein Mylan (acetylcystein) utgår vid kronisk bronkit. Sammantaget motiverar effektdokumentationen inte läkemedlets plats på Kloka Listan.

- **Anemi**

Ferinject upptas vid anemi med funktionell eller absolut järnbrist. Det ges intravenöst. Risken för allvarliga biverkningar som anafylaktoida reaktioner är mycket låg. Priset är högre än för Venofer, varför Ferinject endast rekommenderas när det finns behov av att ge höga järndoser (> 500 mg) vid enstaka tillfällen.

- **Gynekologi obstetrik**

Dalacin (klindamycin) upptas för lokalbehandling av bakteriell vaginos. Preparatet har väldokumenterat god effekt vid behandling av anaeroba infektioner och har ringa systemeffekt.

- **Hjärta och kärl**

Atacand (kandesartan) respektive Atacand Plus (kandesartan + hydroklortiazid) utgår vid hypertoni, då generiskt losartan är väsentligen billigare. Atacand finns kvar för indikationen hjärtsvikt. Samtliga kombinationspreparat med ARB och tiazid utgår ur listan.

- **Infektioner**

Zinacef (cefuroxim) utgår därför att det inte längre är förstahandsmedel vid någon stor indikation.



# Kloka Listan 2011



- **Matsmältningsorgan**

Ranitidin Hexal (ranitidin) upptas på Kloka Listan (KL) på indikationen gastroesofageal refluxsjukdom, då det ger snabbare effekt och mindre risk för utsättningssymtom än protonpumpshämmare. Ranitidin är receptbelagt i de större förpackningarna, men ingår inte i läkemedelsförmånen.

- **Neurologi**

Nya epilepsipreparat är Keppra (levetiracetam), Lamotrigin ratiopharm (lamotrigin) och Trileptal (oxkarbazepin), alla med indikationen fokala anfall med eller utan sekundär generalisering. Levetiracetam har samma evidensgrad som karbamazepin för vuxna patienter men är mindre beprövat. Lamotrigin visar god effekt och tolerabilitet men har svagare evidens än karbamazepin och levetiracetam samt mindre god effekt än valproat vid myoklonier.

Oxkarbazepin har liknande egenskaper som karbamazepin och hög evidensgrad hos barn.

Sifrol (pramipexol) upptas för behandling av medelsvår till svår restless legs (RLS) men kan innebära risk för störning av impuls kontrollen. Det finns endast begränsade data om effekten av långtidsbehandling. Säkerhetsdata finns men på en annan indikation (Parkinsons sjukdom).

Klopidogrel i monoterapi ersätter kombinationen ASA plus dipyridamol (Persantin depot) som sekundärprofylax efter ischemisk stroke/TIA utan kardiell embolikälla. Klopidogrel har likvärdig effekt som kombinationsbehandlingen, men färre biverkningar och lägre pris. I akutskedet rekommenderas ASA liksom tidigare, där saknas dokumentation för klopidogrel. Kombinationsbehandling med ASA och klopidogrel rekommenderas inte, förutom under begränsad tid efter till exempel stentning.

- **Onkologi**

Vid metastaserad prostatacancer är behandling med GnRH-agonisten Enanton Depot (leuprorelin) nu förstahandsval.

- **Osteoporos**

Aclasta (zoledronsyra) rekommenderas nu även för primärvården men är ett andrahandspreparat, vid gastrointestinal intolerans eller svårigheter att följa behandlingsregimen med alendronat.

- **Psykatri**

Vid indikationen ADHD upptas Strattera (atomoxetin) för specialiserad vård. Medlet sannolikt mindre effekt än

har visserligen metylfenidat, men är ett alternativ till narkotikaklassade läkemedel under vissa omständigheter som tics, sömnstörning, missbruk eller annan felaktig användning. Zyban (bupropion) utgår på indikationen tobaksberoende därför att publicerade effekt- och säkerhetsdata i dagsläget inte motiverar att det rekommenderas på Kloka Listan.

■ Här hittar du Kloka Listan på Janusinfo: <http://korta.nu/43a6>



## NYA KLOKA RÅD 2011

- **Infektion**

Behandla inte asymtomatisk bakteriuri (ABU) hos äldre. Urinodla endast vid symtom från urinvägarna.



- **Matsmältningsorgan**

Endast ett fåtal patienter med Cox-hämmare/ASA behöver ulcusprofylax med protonpumpshämmare – de med tidigare ulcus, hög ålder eller samtidig behandling med ytterligare Cox-hämmare, ASA eller kortikosteroid.

- **Neurologi**

Välj generika vid nyinsättning av gabapentin, lamotrigin eller topiramid.

- **Njursjukdomar**

Albuminuri och/eller nedsatt GFR indikerar ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Det är viktigt att ge patienter med njursjukdom kardiovaskulär prevention.

# Tidig behandling för dem med hög risk

Text: Fredrik Hed

**Hösten 2010 presenterade Socialstyrelsen sina preliminära riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, däribland reumatoid artrit och osteoporos. Sammanlagt ges 279 rekommendationer. Riktlinjerna är ute på remiss och den slutliga versionen beräknas vara klar under hösten 2011.**

De nationella riktlinjerna är ett verktyg för beställare av vård, samt till beslutsfattare inom vården såsom politiker, högre tjänstemän inom landstingsförvaltningen, vårdcentralchefer, klinikchefer på sjukhus med flera. De är inte direkt riktade till klinikern som ska välja bästa behandling till sina patienter, men ger stöd för hur läkaren kan utreda, diagnostisera och välja behandling för enskilda patienter.

Åtgärderna i riktlinjerna prioriteras utifrån evidensgrad där en låg siffra visar på hög prioritet (bör göras) och där en hög siffra visar på låg prioritet (endast i undantagsfall).

## Tidig insättning och högre doser

Primärvården kan handlägga reumatoid artrit (RA) om sjukdomen är inaktiv och ej nydebuterad och utan behov av antireumatisk/immunosuppressiv behandling. I annat fall remitteras normalt till specialist.

Varje klinik har sina egna rutiner för omhändertagande av patienter med RA, i olika grad baserade på Svensk Reumatologisk Förenings behandlingsriktlinjer. Behandlingen syftar till att dämpa sjukdomsaktivitet

– om möjligt med uppnående av klinisk remission – samt förebygga leddestruktion och en allvarlig sjukdomsutveckling på längre sikt. Prognostiska faktorer har stor betydelse för valet av behandling. Stora förändringar har skett i behandlingsstrategier vid tidig RA, med tidig insättning av DMARD:s (disease modifying antirheumatic drugs), behandling med metotrexat i högre doser än tidigare hos patienter med ogynnsam prognos, täta kontroller och snabbare för-

ändringar av dos och läkemedel vid otillfredsställande effekt. Behandling med biologiska läkemedel har fått en mer framträdande roll, och strukturerad uppföljning av effekt och säkerhet i register är viktig. Strukturerade utställningsförsök av TNF-hämmare kan övervägas vid tidig behandling och god, persisterande effekt.

## Kombinationsbehandling vid otillräcklig effekt

Socialstyrelsen rekommenderar i sina riktlinjer att hälso- och sjukvården tidigt påbörjar behandling med metotrexat och TNF-hämmare tidigt vid RA med hög sjukdomsaktivitet och flera markörer på dålig prognos. Socialstyrelsen bedömer att cirka tio procent av dem som varje år får diagnosen reumatoid artrit uppfyller kriterierna för tidig kombinationsbehandling.

För de flesta RA-patienter rekommenderas fysisk träning för att förbättra och bibehålla hälsa samt minska de ökade riskerna för följsjukdomar. Lämpliga träningsformer är cykling, längdskidåkning, stavgång, promenad, lätt motionsgymnastik, dans, vattengympa i varm bassäng samt styrketräning i apparatur eller med gummiexpandrar.

## Osteoporos stort lidande för många patienter

I Sverige inträffar runt 70 000 osteoporosrelaterade frakturer, varav cirka 18 000 höftfrakturer – årligen. Frakturerna bidrar till både morbiditet och mortalitet, samt ett stort lidande för många patienter, och höga kostnader för samhället.

Riktlinjerna poängterar starkt att man i första hand skall utreda och behandla patienter med hög frakturrisik, dvs de patienter där behandling ger störst absolut riskreduktion för fraktur, istället för att som tidigare behandla alla med osteoporosdiagnos baserat på bentäthetsmätning (T-score < -2,5 SD). En hög frakturrisik i kombination med en effektiv behandling ger ett lågt NNT (Numbers needed to treat).

– Det har skett något av ett paradigmskifte inom osteoporosvården: Tidigare fokuserade man väldigt mycket på bentätheten när man bestämde sig för vilka patienter som skulle ha läkemedelsbehandling. Idag tittar man istället på flera riskfaktorer för fraktur, inklusive resultat av bentäthetsmätning, när man bestämmer vilka som bör erbjudas behandling. Detta innebär att fler äldre med multipla riskfaktorer än idag bör få behandling medan yngre patienter,





utan andra riskfaktorer för fraktur än en låg bentäthet, inte skall ges läkemedel mot osteoporos, säger Mats Palmér, docent och överläkare, endokrinologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, samt ledamot i Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för endokrinologiska och metabola sjukdomar.

### Identifiera patienter med WHO-Frax

Som hjälp att identifiera patienter med hög frakturrisik inför ställningstagande till utredning och behandling används med fördel WHO-Frax (prioritet 4–5), som anger tioårsrisken i procent för en osteoporotisk fraktur (höft, överarm, kota, handled) respektive enbart höftfrakturer.

Frax är ett webbaserat instrument som utgår ifrån vissa kända riskfaktorer som ålder, kön, BMI, tidigare fraktur, höftfraktur hos förälder, rökning, RA, kortikosteroidbehandling, annan sekundär osteoporos, alkoholkonsumtion och, om det finns tillgängligt, bentäthet i lårbenshals. Instrumentet är väl validerat men det finns svagheter (uppgift om fallrisk saknas, liksom bentäthetsvärde för ländrygg och eventuella frakturer som patienten tidigare haft).

Ju högre frakturrisik desto större skäl att överväga läkemedelsbehandling. Om risken för en större osteoporotisk fraktur är över 15–20 procent på tio års sikt kan behandling övervägas.

### Behandla patienter med hög risk

Behandling med läkemedel ska baseras på en sammanvägd bedömning av framtida frakturrisik och inte enbart på bentäthetsmätning. Bentäthetsmätning har dock stor betydelse både för att bedöma frakturrisik och för att följa effekt av insatt behandling.

Läkemedel förbehålls patienter med hög risk för fraktur (enligt FRAX, se ovan), särskilt patienter med kotfrakturer efter lågenergivåld. Till patienter med hög risk för kotfrakturer bör behandlingen inte fördröjas.

Kvinnor och män före 60 års ålder med enbart låg bentäthet behandlas endast i undantagsfall, då frakturrisiken är mycket låg hos denna grupp även vid låga bentäthetsvärden. Hos dessa patienter är det viktigt att utreda orsaken till låg bentäthet och ge råd om icke-farmakologisk behandling.

Socialstyrelsen konstaterar då att bisfosfonater i form av alendron- och zoledronsyra ska användas vid mycket hög frakturrisik (prioritet 2), men endast i undantagsfall vid låg frakturrisik (prioritet 9 respektive 10). Enligt Kloka Listan 2011 ska alendronsyra användas i första hand, i kombination med kalcium och D-vitamin till patienter med hög risk för frakturer.



FOTO: DIGITAL VISION

Det är viktigt att uppmuntra icke-farmakologiska åtgärder och komplettera detta med fallförebyggande träning som balans-, styrke- och koordinationsövningar.

För dem som har svårigheter att fullfölja behandling med alendronsyra rekommenderar både Socialstyrelsen (prioritet 2) och Kloka Listan zoledronsyra.

Enligt riktlinjerna kan en ökad läkemedelsanvändning på kort sikt ge en kostnadsökning om 70 miljoner kr per år. På längre sikt kan samhället dock nå besparingar om cirka 270 miljoner kr per år, till följd av minskat antal frakturer.

Det är också viktigt att uppmuntra icke-farmakologiska åtgärder (se faktaruta) inklusive fysisk gärna viktbärande regelbunden aktivitet om 30 min 3–5 gånger per vecka. Det är positivt att komplettera med fallförebyggande träning som balans-, styrke- och koordinationsövningar, gärna i form av vardagsaktiviteter. För äldre bör träningen inriktas på styrke- och balansträning.

- Socialstyrelsens riktlinjer: <http://korta.nu/rororgsjd>
- Beräkning av frakturrisik (enligt FRAX): <http://korta.nu/frax>
- Vårdprogram för RA och osteoporos inom SLL: <http://www.viss.nu/>
- Kloka Listan om osteoporos: <http://korta.nu/klosteoporos>
- På [www.fyss.se](http://www.fyss.se) finns ett helt kapitel om osteoporos



### Osteoporos – viktiga livsstilsfaktorer vid prevention och behandling

- Rökstopp
- Väl sammansatt kost och normal kroppsvikt – lågt BMI är en riskfaktor för osteoporosfraktur
- Regelbunden fysisk aktivitet
- Undvik överkonsumtion av alkohol
- Fallprevention

## Dabigatran subventioneras bara vid protesoperation

**Subventionen för dabigatran (Pradaxa) begränsas till att endast gälla indikationen profylax av venös tromboembolism (VTE) efter elektiv total protesoperation i höft- eller knäled, meddelar Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV.**

Dabigatran (Pradaxa) är ett peroralt antikoagulantium, godkänt för postoperativ trombosprofylax.

Det finns en ansökan om utökad indikation, förmaksflimmer. Denna indikation omfattar mer än hundratusen patienter i Sverige. Det är dock högst osäkert att det är kostnadseffektivt att behandla förmaksflimmer med Pradaxa. Därför begränsas subventionen till gällande indikation.

Det är relativt ovanligt att TLV kopplar subventionsvillkor till en viss indikation. Frågan är om en sådan avgränsning kommer bli vanligare i takt med att tillverkarna allt oftare utökar användningsområdena för sina produkter. I Norge bygger subventionsbeviljande på ansökan per diagnos.

– Förmånssystemet är i grunden produktbaserat men om det finns särskilda skäl kan subventionen begränsas. Det går inte att säga om det kommer att bli vanligt att subventionen kopplas till godkänd indikation, säger Niklas Hedberg, avdelningschef på TLV.

EMMA SVENSSON

- TLV:s beslut: <http://korta.nu/94t6e>
- Evidens nr 5 2010: <http://korta.nu/tylbs>
- Janusinfo: <http://korta.nu/Pradaxavardering>



**Förmaksflimmer och antitrombotisk behandling**

**LATHUND**

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för:  
Hjärt-kärlsjukdomar och för  
Plasmaprodukter och vissa antitrombotiska läkemedel

**Stockholms läns landsting**  
Medicinsk kunskapscentrum

Beställ Förmaksflimmer och antitrombotisk behandling, Lathund:  
E-post: [mkc@sll.se](mailto:mkc@sll.se)  
Tel: 08-737 32 60

## Rekommendationer för antibiotika samlas i broschyr

Läkemedelsverket och Strama har samlat behandlingsrekommendationer för de sex vanligaste infektionerna i broschyren "Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård".

Broschyren innehåller rekommendationer för behandling av halsfluss, öroninflammation, bihåleinflammation, nedre luftvägsinfektioner, nedre urinvägsinfektion hos kvinnor samt hud- och mjukdelsinfektioner.

– Dessa sex infektionsområden står för närmare 90 procent av all antibiotikaföreskrivning i primärvården, säger professor Otto Cars, ordförande i Stramarådet vid Smittskyddsinstitutet.

FREDRIK HED

- Läs mer och ladda ner broschyren på <http://korta.nu/broschyr>



## Nexium tillbaka i förmånen

Patenttiden för substansen esomeprazol (Nexium) löpte ut vid senaste årsskiftet och det finns nu generiskt esomeprazol med läkemedelssubvention. Detta har resulterat i halverat pris på Nexium.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har satt ett pristak för esomeprazol utifrån prisbilderna för det huvudsakliga jämförelsealternativet generiskt omeprazol.

Den generiska konkurrensen har lett till att tillverkaren av Nexium halverat priset.

TLV, som tidigare beslutat att Nexium enterotabletter inte längre skulle ingå i högkostnadsskyddet, har därför beslutat att åter ta in Nexium enterotabletter 40 mg, 100 tabletter, i högkostnadsskyddet.

I Kloka Listan rekommenderas liksom tidigare generiskt omeprazol.

KRISTINA AGGEFORS

## Nya långverkande osteoporosläkemedel subventioneras

Osteoporosläkemedlet Prolia, innehållande den monoklonala antikroppen denosumab, har beviljats begränsad subvention av TLV. Subventionen gäller för behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor som löper ökad risk för frakturer där behandling med alendronat inte är lämplig.

Kloka Listan rekommenderar zoledronsyra (Aclasta) vid benskörhet som alternativ för patienter där perorala bisfosfonater av olika skäl inte är lämpliga. Aclasta ges som infusion en gång per år. Prolia ges som injektion två gånger per år.

– Det är förstås attraktivt att kunna ge ett preparat subkutant och inte behöva ge infusion, kommenterar Mats Palmér, docent och överläkare vid endokrinkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

– Men erfarenheterna av Aclasta är mycket större och vi vet ju att det alltid kan dyka upp oväntade svåra men ovanliga biverkningar, som man inte upptäcker i studier, när man introducerar nya läkemedel i stor skala. Det finns rapporter om ökad risk för vissa infektioner vid behandling med denosumab, och RANKL-systemet är dessutom involverat i andra biologiska system än skelettomsättningen.

En patientgrupp där Mats Palmér ser att denosumab skulle kunna vara ett alternativ är till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, GFR <35 ml/min, då zoledronsyra inte ska användas.

EMMA SVENSSON

■ TLV:s beslut: <http://korta.nu/lbcy0>

## Expertrådet för analgetika och reumatologiska sjukdomar

Till Stockholms läns läkemedelskommitté är 21 expertråd knutna. Dessa utarbetar rekommendationer för läkemedelsbehandling inom olika terapiområden och kommenterar aktuella medicinska studier. Under året presenterar Evidens de olika expertråden och deras medlemmar. Samtliga expertråd finns på [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se).



**Carl-Olav Stiller**  
ordförande  
docent, överläkare  
Klinisk farmakologi,  
Karolinska  
Universitetssjukhuset



**Karl-Åke Jansson**  
med dr, överläkare  
Ortopedikliniken,  
Karolinska  
Universitetssjukhuset



**Jan Persson**  
med dr, överläkare,  
Anestesi kliniken,  
Karolinska  
Universitetssjukhuset



**Teresa Alton Borgelin**  
leg apotekare  
Medicinskt  
Kunskapscentrum



**Maria Sjödahl**  
allmänläkare  
Vårdcentralen  
Visby Norr



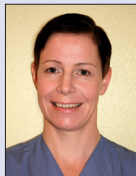
**Bo Ringertz**  
docent, överläkare  
Reumatologkliniken,  
Karolinska  
Universitetssjukhuset



**Eva Carlsson Holm**  
allmänläkare  
Ektorps vårdcentral



**Stefan Lundeberg**  
överläkare  
Barnanestesi kliniken,  
Astrid Lindgrens  
barnsjukhus



**Åsa Landerholm**  
med. dr., specialistläkare  
Smärtcentrum,  
Karolinska  
Universitetssjukhuset



**Per Fürst**  
överläkare  
Nackageriatriken



**Staffan Lundström**  
med dr, överläkare  
Palliativ onkologi,  
Stockholms sjukhem



**Karl-Fredrik Sjölund**  
med dr, överläkare  
Anestesi- och intensivvårdskliniken,  
Karolinska  
universitetssjukhuset



### Läkemedel är antingen onda eller goda i brittisk press



FOTO: ERIK SNYDER

**Pressen presenterar läkemedel som antingen goda mirakelmedel eller onda gifter. Det visar en studie av 556 artiklar om läkemedel i fem stora brittiska dagstidningar under ett halvår 2003.**

Studien är en av de första språkliga och ideologiska analyserna av läkemedelsnyheter som publicerats. Tidigare studier har mest fokuserat på bevakningens vetenskapliga korrekthet.

I studien ingick tidningarna The Times, Daily Telegraph, The Sun, Daily Mail och The Guardian. Samtliga tidningar presenterade en förenklad beskrivning av läkemedel med 70 positivt och 30 procent negativt laddade artiklar.

#### Hopp och fruktan

Polarisering, som först beskrevs i David Altheides och Robert Snows bok *Medielogik* (1979) har urgamla anor i det antika retoriska motsatsparet hopp-fruktan.

Att ensidigt beskriva läkemedels komplexa effekter antingen som överdrivet goda eller onda kan inge läsarna överdrivna förhoppningar eller farhågor. Vårdpersonal och forskare bör försöka att i dialog med medierna verka för en mer balanserad syn, skriver Helen Prosser vid universitet i Salford, som gjort studien.

DAVID FINER

■ Läs Helen Prossers studie: <http://korta.nu/n2wpg>

### Vinklade resultat av sponsrade analyser

Enligt en studie av Garattini och medarbetare i *International Journal of Technology Assessment in Health Care* hade 95 procent av 138 farmakoekonomiska analyser av enskilda läkemedel 2004–2009, som betalades av tillverkarna, gynnsamma resultat jämfört med bara 50 procent av studier utan sådan finansiering. Författarna menar att myndigheter som bedriver teknologiutvärdering och som samtidigt har uppdrag för industrin och för regeringar kan producera vinklade analyser.

Resultaten behöver dock inte nödvändigtvis tyda på oegentligheter. Flera andra möjligheter finns. Exempelvis kan resultaten delvis bero på att det rör sig om särskilt lovande substanser ur företagets portfölj.

Ändå menar Ava John-Baptiste och Chaim Bell i en ledarkommentar i *British Medical Journal* att författarnas hypotes om utvärderingsmyndigheternas bias bör undersökas närmare.

DAVID FINER

■ Garattinis studie: <http://korta.nu/Garattinietal>  
■ Ledarkommentar i BMJ: <http://korta.nu/xhc3y>

### Holländare gick på pruttbluffen

Läkemedelsindustrin kringgår läkemedelslagens förbud mot marknadsföring av receptbelagda läkemedel till allmänheten (se Evidens nr 5 och 6), främst genom sjukdomskampanjer på Internet.

En holländsk studie har visat hur industrin använde medier och PR-företag för att stimulera efterfrågan på nya läkemedel. För att testa systemet konstruerade forskarna tillsammans med ett konsumentprogram i TV också en helt fiktiv kampanj mot väderspänningar (gaser i magen), som också förutsatte ett kommande nytt läkemedel.

Alla aktörer fick på bluffen, och problemet väderspänningar fick snabbt enorm uppmärksamhet. Ingen var intresserad av närmare uppgifter om avsändarna. Forskarna föreslår en rad åtgärder för att stävja uppluckringen av information och marknadsföring.

DAVID FINER



FOTO: ISTOCKPHOTO

# Hjärtsvikt – svensk registerstudie på losartan och kandesartan ändrar inte rekommendationerna

Av: Expertrådet för Hjärt-kärlsjukdomar

I Kloka Listan är ACE-hämmare förstahandsmedel vid hjärtsvikt. Kandesartan är sedan flera år rekommenderat för behandling av patienter som inte tolererar ACE-hämmare (för närvarande en begränsning i subventionen för angiotensinreceptorblockerare, ARB). Detta baseras på resultaten i CHARM-studierna. Efter patentutgång för losartan 2010 och publicering av HEAAL-studien [1] som visade bättre effekt av högre dos losartan (150 mg jämfört med 50 mg dagligen) rekommenderas även losartan för dessa patienter. Måldos för kandesartan är 32 mg/dag och för losartan 150 mg/dag om patienten tolererar dosen. Den nedan refererade studien föranleder ingen ändring av rekommendationen.

## Uppmärksam observationell studie i JAMA

En svensk registerstudie baserad på Riksvikt har nyligen presenterats [2]. Patienter som behandlats med losartan eller kandesartan jämförs med avseende totalmortalitet efter ett och fem års behandling. I registret har 30 254 patienter inkluderats mellan åren 2000 och 2009. Av dessa har 2 639 patienter behandlats med kandesartan och 2 500 med losartan.

Vid den initiala kartläggningen sågs många skillnader mellan patientgrupperna. Losartangruppen var t.ex. äldre (75 vs 72 år) och hade längre hjärtsviktsduration ( $\geq 6$  månader hos 71 % vs 60 %), bredare QRS komplex (114 vs 112 ms) och högre s-kreatinivärden, men lägre medelartärtryck (1,1 mm Hg skillnad). Fler patienter i Losartangruppen hade NYHA III-IV (51 vs 42 %). Vänsterkammarmarkfunktion mätt med ekokardiografi var något bättre i losartangruppen, men data saknades hos 647 patienter.

I losartangruppen hade fler patienter ischemisk hjärtsjukdom (61 vs 51 %), klaffsjukdom (21 vs 18 %), förmaksflimmer (49 vs 44 %), diabetes (34 vs 29 %), lungsjukdom (21 vs 16 %) och pacemakerbehandling (16 vs 11 %). Losartangruppen behandlades mer sällan med ACE-hämmare (3 vs 16 %) och betablockerare (82 vs 87 %) men oftare med diuretika (88 vs 78 %), insulin (20 vs 16 %), digoxin (20 vs 17 %), sotalol (1,2 vs 0,5 %) och nitrater (25 vs 18 %). Av intresse är också att losartanpatienterna oftare var ensamstående (40 vs 35 %) och att de oftare vårdades inne-



En svensk registerstudie i JAMA, med data från "Riksvikt", rörande losartan och kandesartan, ändrar inte aktuella rekommendationer i Kloka Listan avseende behandling av hjärtsvikt.

liggande (62 vs 46 %), men mer sällan på en kardiologisk klinik (55 vs 51 %; samtliga skillnader signifikanta).

Då detta inte är en prospektiv randomiserad studie har man justerat för olikheter (selection bias) mellan grupperna med så kallad "propensity score". Annan avancerad och komplex statistik har också använts. Således har man justerat för fem faktorer som kan ha påverkat prognos och/eller val av ARB, nämligen tidpunkt för inklusion i registret (2001-2005 vs 2006-2009) då losartan introducerades tidigare än kandesartan på marknaden (på indikationen hypertoni), hjärtsviktsduration ( $< 6$  vs  $\geq 6$

Artikeln fortsätter  
på nästa sida





månader), ålder ( $\leq 70$  vs  $> 70$  år), NYHA klass (I-II vs III-IV) och LVEF ( $< 40$  vs  $\geq 40$  %).

I kandesartangruppen dog 441 patienter (median uppföljningstid 563 dagar) och i losartangruppen 888 patienter (median uppföljningstid 640 dagar). Beräknad överlevnad var 90 % i kandesartangruppen och 83 % i losartangruppen efter ett år och 61 % respektive 44 % efter fem år ( $P < 0,001$ ). Efter statistisk justering av materialet enligt ovan kvarstod en signifikant skillnad i mortalitet mellan grupperna.

Författarna anger att det kan finnas en mekanistisk förklaring till dessa skillnader, då kandesartan i farmakologiska studier blockerar angiotensinreceptorn mer effektivt än losartan. Här har man också undersökt möjligheten att patienter med en högre dos losartan (150 mg/dag) skulle ha jämförbar mortalitet med kandesartangruppen. Genomförd statistisk beräkning talar emellertid för att skillnaden i mortalitet kvarstår. Hur man fått fram detta resultat är svårt att förstå då endast 5 patienter i losartangruppen medicinerades med en dos på 114 mg eller mer. Däremot behandlades 33 % av kandesartanpatienterna med 24 mg/dag eller mer (måldos 32 mg).

I artikeln diskuterar författarna begränsningar med sin registerstudie. Då studien inte är randomiserad och grupperna skiljer sig så påtagligt finns uppenbara risker för "bias" och "confounding". Man sätter tilltro till avancerad statistisk bearbetning, men avslutar diskussionen med

"However, clinical decision making should await supportive evidence of this observed association". I massmedia har bilden varit mindre nyanserad.

### Expertrådets tolkning och slutsatser

Skillnaden i mortalitet mellan grupperna var anmärkningsvärd. I materialet som redovisas ovan framgår tydligt att losartangruppen var sjukligare än kandesartangruppen och deras behandling (med studieläkemedel och övriga läkemedel) skiljer sig. Det är möjligt men inte troligt att genomförd statistik kunnat kompensera för dessa skillnader. Indikationen för ARB-behandling är ej angiven i artikeln, men har sannolikt inte varit hjärtsvikt lika ofta för losartan som för kandesartan. Någon randomiserad studie som jämför olika ARB vid hjärtsvikt finns inte. Studier från andra register som belyser frågan saknas. Observationella studier är viktiga för uppföljning och hypotesgenerering, men det blir svårt att värdera behandlingseffekter när skillnaderna mellan de jämförda grupperna är så påtagliga som i [2]. Studien föranleder ingen ändring av rekommendationerna i Kloka Listan som anger måldos 32 mg per dygn för kandesartan respektive 150 mg för losartan vid hjärtsvikt.

■ [1] HEAAL-studien: <http://korta.nu/c79a>

■ [2] Den svenska registerstudien: <http://korta.nu/m9zm8>

## Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

**Paul Hjemdahl**, ordförande  
professor, överläkare, Klinisk farmakologi,  
Karolinska Universitetssjukhuset

**Anette Allhammar**  
distriktsläkare, Edsbergs vårdcentral

**Johan Eklund**  
leg apotekare, Medicinskt Kunskapscentrum

**Tomas Forslund**  
ST-läkare, Gröndals vårdcentral

**Johan Hulting**  
docent, överläkare, Hjärtkliniken  
Södersjukhuset

**Thomas Kahan**  
professor, överläkare, Hjärtkliniken  
Danderyds sjukhus

**Rickard Malmström**  
docent, bitr överläkare, Klinisk farmakologi  
Karolinska Universitetssjukhuset

**Arne Martinsson**  
docent, överläkare, Medicinkliniken  
Capio S:t Görans sjukhus

**Franz Rücker**  
överläkare, Medicinkliniken  
Visby lasarett

**Karin Schenck-Gustafsson**  
professor, överläkare, Hjärtkliniken,  
Karolinska Universitetssjukhuset

**Jonas Schwieler**  
docent, överläkare, Hjärtkliniken  
Karolinska Universitetssjukhuset

**Mattias Törnerud**  
överläkare, Hjärtkliniken  
Capio S:t Görans sjukhus

**Björn Wettermark**  
med dr, leg apotekare, Medicinskt Kunskapscentrum



# Följsamheten till Kloka Listan mäts på substansnivå

Av: Marie-Louise Ovesjö, Sten Ronge

**Hög följsamhet till Kloka Listan är ett vedertaget kvalitetsmått på "god förskrivning". Följsamheten mäts i landstingets läkemedelsuppföljning på substansnivå – inte på preparatnivå. Generiskt utbyte på apotek saknar därmed betydelse för uppföljningsresultatet.**

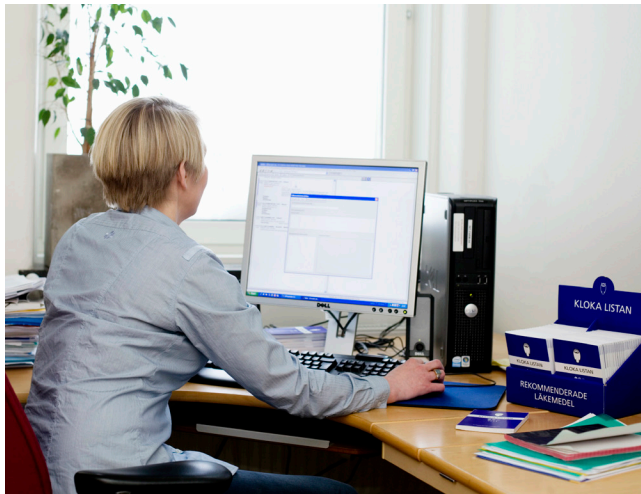


FOTO: MÅRTA THISNER

Recept på läkemedel som finns upptagna i Läkemedelsverkets lista över utbytbara läkemedel, medför i normalfallet att patienten får den billigaste utbytbara varan som finns tillgänglig på apoteket och med full läkemedelssubvention.

## Patienten kan välja

Vilka läkemedel som anses medicinskt likvärdiga och därmed utbytbara, beslutas av Läkemedelsverket utifrån ingående aktiva substanser, styrka och beredningsform i motsvarande förpackningsstorlek. Det betyder att

utbytbara läkemedel, förutom olikheter i förpackning, kan ha skillnader i tillsatssämnen och utseende. Informationen på bipacksedlarna kan också skilja sig åt, till exempel uppgifter om biverkningar eller säkerhet vid graviditet. Patienten kan välja att istället för "periodens vara" få något annat likvärdigt läkemedel och får då betala allt ifrån en mindre merkostnad till hela beloppet beroende på den valda varans pris i relation till "periodens vara". Det finns förpackningar av vissa läkemedel som är utbytbara enligt Läkemedelsverket men som inte ingår i läkemedelssubventionen enligt TLV och som därför inte får bytas ut.

Om läkaren anser att det finns medicinska skäl till att patienten ska få just det preparat som anges på receptet kan "Får ej bytas" markeras. Då får patienten den aktuella varan och med full subvention förutsatt att varan omfattas av läkemedelssubventionen.

## Identiska egenskaper – olika utseende

I utbytessystemet ingår även patentskyddade läkemedel som har parallellimporterats från annat EU-land. Varumärket är ofta, men inte alltid, detsamma som för motsvarande svenska läkemedel. Egenskaperna är identiska med det i Sverige marknadsförda läkemedlet men utseende på förpackning liksom form och färg på själva tabletten kan skilja sig åt, till exempel Amias (kandesartan). Märkningen av ytterförpackningen ska vara på svenska medan innerförpackningar och blisterkartor tillåts ha ursprungslandets märkning.

■ Läs mer om utbytbara läkemedel på Läkemedelsverkets webbplats: <http://korta.nu/utbytbara>

# Kalendarium – ett axplock av fortbildningar



**Kom ihåg** att flera fortbildningar kräver föranmälan. Se [www.janusinfo.se/fortbildning](http://www.janusinfo.se/fortbildning) för fullständig information om kommande fortbildningsaktiviteter och föranmälan.

## MARS

**10** torsdag, kl 15.00–17.20

### Symposium Epilepsi och läkemedel

Plats: Leksellsalen, Eugeniahemmet, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna  
Målgrupp: Läkare

**10** torsdag, kl 14.00–16.30

### World Kidney Day, Kronisk njursjukdom – att upptäcka en folksjukdom

Plats: Nanna Schwartz auditorium, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna  
Målgrupp: Läkare

**16** onsdag, kl 18.00–19.30

### Autismspektrumtillstånd och lindrig utvecklingsstörning i primärvården

Plats: Westmanska Palatset, Holländargatan 17  
Målgrupp: Läkare och sjuksköterskor

**16** onsdag, kl 08.15–16.00

En dag för Stockholms ST-forum 2011:

### Patienten i centrum – till vilket pris?

Plats: Norra Latin, Drottninggatan 71B, Stockholm, Pelarsalen

Målgrupp: ST-läkare allmänmedicin i Stockholms län

**17** torsdag, kl 13.30–16.00

### Smärta ur ett helhetsperspektiv

Plats: Handengeriatriken, Samlingssalen  
Målgrupp: Sjuksköterskor

**17** torsdag, kl 14.30–17.00

### Immunglobuliner vid hematologiska sjukdomar

Plats: Rehabsalen, Norrbacka, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna  
Målgrupp: Läkare

**23** onsdag, kl 12.30–16.30

Fortbildning för allmänläkare;

### Brottförebyggande verksamhet!

#### – Gammalt och nytt om osteoporos

Plats: Sfären konferens, Solna  
Målgrupp: Allmänläkare

**24** torsdag, kl 17.00–20.00

### Ansiktsdermatoser – klinik och behandling

Plats: Svenska Läkaresällskapet, Klara Östra Kyrkogata 10, Stockholm  
Målgrupp: Läkare

**28** måndag, kl 17.15–19.30

### Måndagsseminarium

Plats: Stora Blå, entré via Hjalmar Cederströms gata 20, Södersjukhusets personalmatsal

Målgrupp: Läkare och sjuksköterskor verksamma inom Stockholms län

**30** onsdag, kl 13.30–16.00

### Ännu mer livsviktigt om antibiotika!

Plats: Nackageriatriken, Lasarettvägen 4  
Målgrupp: Sjuksköterskor

## APRIL

**6** onsdag, kl 12.00–13.00

### Update på Danderyds sjukhus

Plats: Danderyds sjukhus, Bofinken, ingång psykiatrihuset (hus 38)

Målgrupp: Läkare och sjuksköterskor

**7** torsdag, kl 13.00–16.00

### Hjärtsvikt – ett liv i berg och dalbana

Plats: Hörsalen, Catio S:t Görans sjukhus, hiss C plan 2.

Målgrupp: Sjuksköterskor

**8** fredag, kl 09.00–16.00

### Endokrint Forum Stockholm:

#### Doping – Hur kan man manipulera med hormoner?

Plats: Hotel Royal Viking, Vasagatan 1, Stockholm.

Lokal: Herkules

Målgrupp: ST-Läkare, Specialistläkare

**14** tisdag, kl 08.30–16.30

Fortbildning för distriktsläkare:

### Pediatrik gastroenterologi i öppenvården

Plats: Rehabsalen, Norrbacka, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna

Målgrupp: Distriktsläkare Nordväst