

Expertgruppens kommentarer till Socialstyrelsen med anledning av utlåtande i ärendet om Läksaks rekommendation av simvastatinbehandling (anmälan från Mats Eriksson)

Socialstyrelsen anser på basen av utlåtanden från LäkeMedelsverket att lipidsänkande behandling skall bedrivas med individanpassade behandlingsmål och hänvisar till den Nationella Riktlinjegruppens utlåtande. Denna anför att "en sänkning av LDL-kolesterol till 2,5 mmol/L ger en signifikant reduktion av kranskärlshändelser (gott vetenskapligt underlag). En sänkning till 1,6 mmol/L kan ge ytterligare effekt (visst vetenskapligt underlag)." LäkeMedelsverkets utlåtande till Socialstyrelsen konstaterar att önskvärd nivå för LDL-kolesterol i dess rekommendationer varit <3,0 mmol/L (vid mycket hög risk <2,5 mmol/L), men att nivåerna senare sänkts baserat på resultat från studier som visat ytterligare riskreduktion med lägre nivåer av LDL; inga nya målnivåer för LDL-kolesterol anges.

Expertgruppens allmänna kommentarer till Socialstyrelsens utlåtande är:

1. Mats Eriksson har i en anmälan till Socialstyrelsen hävdat att Läksaks rekommendation av simvastatin äventyrar patientsäkerheten genom att leda till en överbehandling. Som framgår av vårt Janusdokument om simvastatin torde behandling till (allt lägre) kolesterolmål medföra större risker för biverkningar än den behandling vi rekommenderar, d.v.s. simvastatin 20-40 mg/dag.

Tyvärr kommenterar Socialstyrelsen och dess Nationella riktlinjegrupp inte den ursprungliga frågeställningen som väcktes av Mats Eriksson.

2. Vi vill införa ett helhetsperspektiv på statinbehandling där både effekter, biverkningar och kostnadsaspekter vägs in. Hälsoekonomiska bedömningar utförs av TLV, som också snart presenterar sina värderingar av lipidsänkande läkemedel. Konsekvenserna av uttalandet från Socialstyrelsens riktlinjegrupp att det "kan" finnas ytterligare effekt av att sänka LDL-kolesterol till under 1,6 mmol/L bör analyseras. Om hälften av patienterna i IDEAL-studien skulle ha behövt tillägg till 80 mg atorvastatin för att nå LDL-kolesterol under 2,0 mmol/L kan en ytterligare sänkning av kolesterolmålet till 1,6 mmol/L få betydelsefulla konsekvenser. Hur ska målet uppnås? Vad vet vi om patientnyttan och säkerheten med de högintensiva behandlingsregimer som kommer att behövas för att nå målet när sådana studier saknas? Vad kommer det att kosta?
3. Simvastatin i rekommenderad dosering ger en effektiv, säker och kostnadseffektiv kardiovaskulär prevention för flertalet patienter med hög kardiovaskulär risk och ordinära till måttligt förhöjda lipidnivåer. Det är inte bara Läksak som rekommenderat simvastatin 20-40 mg/dag (när tillräcklig indikation finns för behandling), utan samtliga landets läkeMedelskommittéer har denna rekommendation på sina listor. Högdosbehandling med alternativ statin ger liten ytterligare nytta till priset av fler biverkningar och en betydligt högre kostnad. Risk-nyttovärderingen för kombinationer av lipidsänkande läkemedel blir en ren gissning eftersom dokumentation av patientnytta och patientsäkerhet med sådana behandlingsregimer saknas. Expertgruppen har tydligt redovisat underlaget för sin rekommendation och de överväganden som ligger bakom

rekommendationen i bifogade dokument, som även finns tillgängligt på www.Janusinfo.se.

Socialstyrelsens uttalande att statinbehandling bör bedrivas med individuellt satta behandlingsmål skall givetvis beaktas. Motsättningen mot vår rekommendation är inte så stor som det kan tyckas, eftersom vi rekommenderar en riskvärdering av patienten så att i första hand patienter med tydlig nytta av behandlingen får denna, samt att doseringen skall anpassas efter patientens tolerabilitet ("måldos" är vare sig startdos eller obligatorisk dos för alla patienter; patientkaraktäristika och eventuella biverkningar skall givetvis beaktas). För flertalet patienter med ordinära till måttligt förhöjda lipidhalter och en hög hjärt-kärlrisk bör det individuella målet kunna vara att få en väldokumenterad, effektiv, kostnadseffektiv och säker statinbehandling med simvastatin 20–40 mg/dag. Den högre dosering har den bästa dokumentationen avseende patientnytta och säkerhet och ger dessutom en något större kolesterolsänkning, men vi frångår nu begreppet "måldos". Den behandlande läkaren får i det individuella fallet avgöra om vinsten med intensifiering av den lipidsänkande behandlingen uppväger ökade kostnader och ökade risker för biverkningar för patienten.

Våra rekommendationer är på intet sätt tvingande utan utgör ett – som vi tycker – klokt råd om en väldokumenterad och kostnadseffektiv statinbehandling. De Nationella Riktlinjerna torde heller inte vara tvingande. Vi gör delvis olika bedömningar av kunskapsläget beträffande statinbehandling. Avsaknaden av dokumentation för någon behandlingsstrategi för att nå målpuffyllelse avseende kolesterolhalter (med högre statindosering och/eller kombinationer av olika lipidsänkare) är enligt expertgruppen bekymmersam. Om alla patienter i en viss patientkategori skall behandlas till visst målvärde för kolesterol kan det leda till en omfattande överbehandling med osäkra utfall (troligen relativt små ytterligare nyttoeffekter), mer biverkningar och höga kostnader som följd.

Expertgruppen avser därför att framföra ett önskemål att SBU initierar en utredning om evidensbaseringen av lipidsänkande behandling.

Stockholm 2009-01-29

Paul Hjemdahl
Ordförande
Läksaks expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar

Expertgruppens aktuella sammansättning:

Paul Hjemdahl, professor/överläkare, ordf.	Klinisk farmakologi, Karolinska Solna Edsbergs VC
Anette Allhammar, distriktsläkare	Apoteket, Danderyds sjukhus
Claire Heaton, apotekare	Hjärtkliniken, Södersjukhuset
Johan Hulting, docent/överläkare	Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus
Thomas Kahan, professor/överläkare	Klinisk farmakologi, Karolinska Solna
Rickard Malmström, docent/spec.läk., sekr	Medicin, S:t Görans sjukhus
Arne Martinsson, med dr/överläkare	Medicin, Visby lasarett
Franz Rücker, överläkare	Hjärtkliniken, Karolinska Solna
Karin Schenck-Gustafsson, professor/överläkare	Hjärtkliniken, Karolinska Solna
Jonas Schwieler, docent/överläkare	Hjärtsektionen, S:t Görans sjukhus
Mattias Törnerud, överläkare	Läkemedelscentrum, SLL
Björn Wettermark, apotekare, med dr	

Adjungerade

Margareta Holmström och Gerd Lärvars (Expertgruppen för antikoagulantia)
Mia von Euler (Expertgruppen för neurologiska sjukdomar)

Bilaga

Expertgruppens Janusdokument " [REDACTED] högriskpatienter med ordinära till måttligt förhöjda lipidnivåer" (www.janusinfo.se)

Kopia M. Jubel, v.b.
till berörda
P. Hjelm Dahl
I. Dahlbom
S. Karlsson
K. Johansson
B. Ringertz

Till:

Läkemedelscentrum
Ordförande LÄKSAK
Box 175 33
118 91 STOCKHOLM

ANK LMC**2008 -12- 19****Läkemedelscentrum****För kännedom:**

Marita Calner, RTS, Socialstyrelsen
Johan Carlsson, Socialstyrelsen
Mats Eriksson, Karolinska Universitetssjukhuset
Jane Ahlqvist-Rastad, Läkemedelsverket
Lars Wallentin, UCR
Mona Boström, SLL


Behandling med statiner

Mats Eriksson har vid ett flertal tillfällen kontaktat Socialstyrelsen (via e-post och telefon) för att påtala att läkemedelskommittén i Stockholms läns landsting (Läksak) inte följer Socialstyrelsen rekommendationer om statinbehandling. Läkemedelskommittén rekommenderar en särskild behandlingsdos för statinbehandling vilket leder till att patienter överbehandlas med biverkningar som följd.

Ärendet har hanterats först av Regionala tillsynsenheten i Stockholm och sedan överlåtits till Enheten för Nationella riktlinjer.

Läkemedelsverket har involverats för att lämna ett utlåtande om vilket stöd det finns för måldoser jämfört med behandlingsdoser (bilaga 1). Frågan har också diskuterats med projektledningen för Nationella riktlinjer för hjärtsjukvården (bilaga 2) vid två tillfällen samt med styrgruppen för Nationella riktlinjer.

Socialstyrelsen skriver i riktlinjerna att läkaren alltid måste individanpassa behandlingen (efter t ex ålder, kön och komorbiditet) – det är grunden för all behandling. I riktlinjernas rekommendationer uppges ett behandlingsmål för statinbehandling (bilaga 2). Att som Läksak istället rekommendera en specifik behandlingsdos strider mot både Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens rekommendationer eftersom det kan leda till en behandling som inte är anpassad efter den enskilde patientens förutsättningar.



Gunilla Hulth-Backlund

Avdelningschef Hälso- och sjukvårdsavdelningen

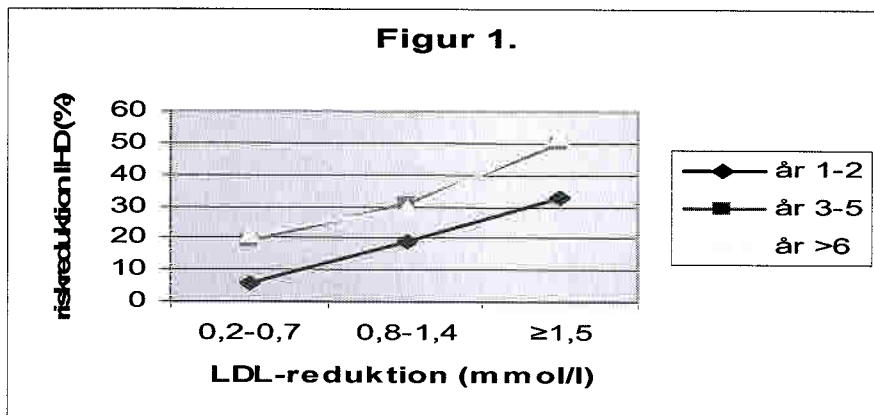
Bilagor

- (1) Läkemedelsverkets utlåtande
- (2) Utlåtande från projektledningsgruppen för Nationella riktlinjer för hjärtsjukvården genom professor Lars Wallentin

Prevention av hjärt-kärlsjukdom; lipidsänkande behandling; måldos eller målvärde?

Individer med hög risk för hjärt-kärlsjukdom bör bli föremål för preventiva åtgärder, inriktade på såväl livsstil som medicinsk behandling, för att minska denna risk. En av de riskfaktorer som kan påverkas i gynnsam riktning är lipidrubbingar, och statiner har en väldokumenterad god primär- och sekundärpreventiv effekt.

Det finns även data som talar för att statiner har andra, s.k. pleiotropa, effekter utöver reduktion av kolesterol. Hur viktiga dessa effekter är vet man ännu inte. och LDL-kolesterol får tills vidare anses vara den bäst dokumenterade surrogatmarkören för utvärdering av nyttan av statinbehandling. Riskreduktionen associerad med sänkning av LDL har bl.a. demonstrerats i en meta-analys av ett stort antal randomiserade statinstudier. Man finner där att riskreduktionen ökar med ökad LDL-reduktion och att denna effekt ökar med längre tids behandling, upp till 5 år (fig. 1).



I nationella (SoS, LV) såväl som internationella riktlinjer/rekommendationer (ECS guidelines, amerikanska NECP-ATP III) rekommenderas att behandlingen av lipidrubbingar styrs av önskvärda målnivåer för f.f.a. LDL-kolesterol (se faktaruta 1). Dessa nivåer har under de senaste åren sänkts baserat på resultat från studier som talar för att lägre nivåer av LDL kan innebära ytterligare riskreduktion.

Faktaruta 1

Önskvärd nivå

Kolesterol <5,0 mmol/L (vid mycket hög risk <4,5 mmol/L)

LDL-kolesterol <3,0 mmol/L (vid mycket hög risk <2,5 mmol/L)

Indikatorer för ökad risk

Triglycerider >1,7 mmol/L

HDL-kolesterol <1,0 mmol/L för män, samt <1,3 mmol/L för kvinnor

Ett alternativt sätt att styra behandlingen av lipidrubbingar skulle kunna vara att använda sig av en måldos (exempelvis simvastatin 40 mg) istället för ett målvärde, då en sådan behandlingsstrategi i studier har visats kunna leda till minskad morbiditet i hjärt-kärlsjukdomar. Dock bedöms en sådan strategi i dagsläget sakna övertygande stöd. Då behandling av lipidrubbingar bör individualiseras (lägre målvärden för patienter med högst risk) och titreras till lägsta effektiva, tolererbara dos för att undvika (ovanliga, men potentiellt allvarliga) biverkningar samt med tanke på det dokumenterade sambandet mellan given dos och effekt på LDL, är det LVs uppfattning att behandling av lipidrubbingar i nuläget bör styras av målvärden.

Prevention av hjärt-kärlsjukdom; lipidsänkande behandling; måldos eller målvärde?

Avseende diskussionen om lipidsänkande behandling för att minska kardiovaskulär risk hos patienter med förhöjda kolesterolvärden sammanfattas bedömningen inom Nationella Riktlinjegruppen väl av nedanstående citat ur faktadokumentet.

Slutsats av faktagenomgången avseende kolesterolsänkning med läkemedel för sekundärprevention:

Nyttan av kolesterolsänkning med statinmedicinering som sekundärprevention vid kranskärlssjukdom är väldokumenterad (evidensstyrka 1). En sänkning av LDL-kolesterolet till 2,5 mmol/l ger en signifikant reduktion av kranskärlshändelser (gott vetenskapligt underlag). En sänkning till 1,6 mmol/l kan ge ytterligare effekt (visst vetenskapligt underlag). Statinbehandling innan utskrivning från sjukhus medför ökad överlevnad jämfört med senare insättning av statin (visst vetenskapligt underlag).

Dessa slutsatser har också omsatts i följande rekommendationer i beslutsstödsdokumentet.

Rad	Hälsotillstånd Åtgärd	Tillståndets svårighetsgrad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad per vunnet levnadsår/Q ALY	Hälsoekonomisk evidens	Rekommendation
A136	Aterosklerotisk kärlsjukdom och kolesterol >4,5 alt. LDL-kolesterol >2,5 <i>Råd om livsstilsförändringar samt behandling med generiska statiner till målnivå som förstahandsbehandling</i>	Måttlig risk för förtida död. Hög risk för permanent skada. Stor påverkan på livskvalitet.	RRR avseende kardiovaskulär mortalitet 22 %.	Evidensstyrka 1	Låg	God	1
A137	Aterosklerotisk kärlsjukdom och kolesterol >4,5 alt. LDL-kolesterol >2,5 <i>Råd om livsstilsförändringar samt blodfettssänkning med adekvat behandling där man inte nått målnivå med förstahandsbehandling</i>	Måttlig risk för förtida död. Hög risk för permanent skada. Stor påverkan på livskvalitet.	12 % sänkning av totalmortalitet per mmol/L sänkning av LDL	Evidensstyrka 1	Ej bedömbart		2

I nationella riktlinjer har därmed klart rekommenderats användning av behandlingsstyrning med hjälp av målvärden för kolesterol och LDL-kolesterol och inte förskrivning av fixa doser av vissa läkemedel. Nationella riktlinjegruppens bedömning är att utifrån den bästa kunskap som finns tillgänglig idag så bör denna rekommendation leda till både den största nyttan och

minsta risken för skada och också den bästa kostnadseffektiviteten vid kolesterolsänkande behandling för att förhindra hjärt-kärlsjukdom. Gruppens bedömning överensstämmer därför helt med Läke medelsverkets yttrande.

Uppsala 22 oktober 2008

Lars Wallentin

Ordförande faktagruppen

Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer vid Hjärtsjukdom 2008

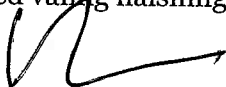
2008-03-10

Socialstyrelsen
Regionala tillsynsenheten i Stockholm
Byrådirektör Marita Calner
106 30 Stockholm

**Begärt yttrande kring riktlinjer rörande statinbehandling,
Socialstyrelsens dnr 40-1831/2008**

Jag hänvisar till begäran av 080226. Läksaks svar framgår av yttrande från expertgruppen för hjärtsjukdomar och dess ordförande professor Paul Hjemdahl.

Med vänlig hälsning




Lars L Gustafsson
Professor, ordförande i Läksak
Stockholms läns landsting
Tel 08-737 40 35

Bilaga

Kopia:

*Lars L Gustafsson
Paul Hjemdahl
Margaretha Jusander
Postlista LMC*

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning Yttrande	Utfärdat av Läksaks expertgrupp för hjärt- och kärlsjukdomar/Paul Hjemdahl
		Datum 2008-03-10

Bilaga

Socialstyrelsens begäran om yttrande rörande rekommendationer av statinbehandling i Kloka Listan

Socialstyrelsen begär yttrande från Läksak om dess rekommendation av simvastatin med måldosen 40 mg/dag för hjärt-kärlprofylax. Skrivelsen baseras på telefonsamtal och skrivelser (ej bifogade) från doc Mats Eriksson som påtalar att rekommendationen:

- (a) skiljer sig från Nationella riktlinjer om behandlingsmål (målvärden för kolesterol).
- (b) leder till en överbehandling av många, särskilt äldre patienter med biverkningar som följd.

Mats Eriksson förefaller således anse att våra rekommendationer äventyrar patientsäkerheten.


Med anledning av detta vill expertgruppen för hjärt-kärlsjukdomar (EG) anföra följande:

EG har föreslagit och Läksak beslutat att rekommendera simvastatinbehandling med "måldosen" 40 mg/dag. I den utfärdade rekommendationen – Kloka listan – förtydligas vad som avses med måldos: "Måldosen har visats minska sjuklighet och bör eftersträvas om patienten tolererar detta". Rekommendationen baseras på dokumentation av god patientnytta och patientsäkerhet och utomordentligt god kostnadseffektivitet (generiskt simvastatin kostar $\leq 1/10$ av kostnaden för patentskyddade alternativ).

Simvastatin är mycket väl dokumenterat avseende patientnytta (minskning av sjuklighet) och patientsäkerhet. Den största studien, Heart Protection Study (HPS) [1], omfattade över 20.000 patienter som alla fick simvastatin 40 mg/dag eller placebo (vissa patienter fick dock öppen statinbehandling, vilket minskar skillnaderna mellan grupperna). Dessutom har simvastatin 20-40 mg/dag jämförts med placebo i den "banbrytande" 4S-studien (medeldos 27 mg) [2] och med atorvastatin 80 mg/dag (medeldos simvastatin 24 mg/dag) i IDEAL-studien [3].

HPS- och 4S-studierna visade god skyddseffekt av simvastatinbehandling mot hjärt-kärlhändelser i olika patientkategorier, där den huvudsakliga dokumentationen är för doseringen 40 mg/dag. I HPS var behandlingseffekten likartad i olika patientgrupper (t.ex. män/kvinnor, med/utan diabetes, med/utan njursjukdom och hos yngre och äldre patienter; patienter upp till 80 år inkluderades i studien). Vidare var den relativa riskreduktionen med simvastatin 40 mg/dag likartad i olika strata för kolesterol innan behandling och i olika strata avseende kolesterolsänkande effekt av behandlingen.

Beträffande säkerhet med statinbehandling kan denna anses vara mycket god, även om sällsynta allvarliga biverkningar förekommer. I en nyligen publicerad översikt [4] konstateras att säkerheten är mycket god och att "No dose adjustment is recommended for elderly patients on statins, although the very elderly may be at increased risk of myopathy. People up to the age 80 years have been included in randomised trials, and the safety profile and relative benefits of treatment are generally similar to those in younger adults.". En meta-analys av effekter av statinbehandling av äldre konstaterar att nyttan av statinbehandling hos äldre är större än vad som tidigare antagits [5].

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning Yttrande	Utfärdat av Läksaks expertgrupp för hjärt- och kärlsjukdomar/Paul Hjemdahl
		Datum 2008-03-10

Måldos eller målkolesterol? Det finns en ännu ej avslutad debatt om målvärden för kolesterol (vanligen LDL-kolesterol) skall styra behandlingen eller ej. Flera riktlinjer anger målvärden och målvärdena har successivt krupit nedåt, fr.a. för patienter med hög risk. En illustration ges av svensk debatt kring IDEAL-studien, där representanter för Läkemedelskommitteer i tre regioner pläderade för simvastatin 40 mg, medan Anders G Olsson (på basen av IDEAL-studien) hävdade att LDL ska ned under 2 mmol/L vid sekundärprevention [6].

I IDEAL-studien sänktes LDL-kolesterol till i medeltal 2,0 mmol/L i gruppen som fick högdos atorvastatin (80 mg/dag); det var något färre kombinerade hjärt-kärlhändelser med högdos atorvastatin än med medeldos 24 mg simvastatin och dubbelt så många (9,6%) avbröt behandling p.g.a. biverkningar i atorvastatingruppen jämfört med simvastatingruppen [3]. Ingen studie har jämfört 80 mg atorvastatin med 40 mg simvastatin. Om alla patienter i IDEAL skulle ha behandlats till LDL-kolesterol <2,0 mmol/L (ett föreslaget målvärde) skulle tillägg av annan behandling till högdos atorvastatin ha krävts hos c:a hälften av patienterna, troligen till priset av ännu fler biverkningar.


Studierna som dokumenterat nyttan med statinbehandling har ej varit inriktade på målvärden för LDL-kolesterol, utan har jämfört statiner i olika doseringar med varandra eller med placebo. En närmare granskning av studiernas resultat visar att den inkrementella nyttan med successivt ökande dosering (och LDL-sänkande effekt) av statinerna avtar ju längre ned i kolesterolhalter man kommer [7]. Statinbehandling har även andra (s.k. pleiotropa) effekter än minskning av LDL-kolesterol som kan bidra till nyttan med behandlingen [8]. En studie har t.ex. visat att en inflammationsmarkör (hs-CRP) predicerade behandlingsutfallet i lika hög grad som LDL-kolesterol trots att de två variablerna inte var korrelerade [9]. Hur viktiga de pleiotropa effekterna är för nyttan med statinbehandling vet vi ännu ej, men vi vet heller inte att ett visst målvärde för kolesterol under statinbehandling är det optimala [7].

Expertgruppens överväganden:

Lägre målvärden för kolesterol kommer självfallet att leda till en mer intensiv lipidsänkande behandling (högre statindoser och mer kombinationsbehandling). Nyttan med en sådan strategi måste vara mycket väl dokumenterad, vilket den enligt vår mening inte är – vi är inte ensamma om denna bedömning (t.ex. [7]). Mer intensiv lipidsänkande behandling måste visas medföra en så god inkrementell nytta att både ökad risk för biverkningar och (kraftigt?) ökade kostnader kan motiveras i allmänna rekommendationer om kardiovaskulär prevention. Eftersom statinerna har fler effekter än enbart sänkning av kolesterol kan man inte utgå ifrån att en surrogatvariabel (kolesterol) i alla lägen avspeglar nyttan med statinbehandling. Därför anser vi att det är rimligt att rekommendera en behandling som i stora, välgjorda studier visat god nytta och säkerhet med behandlingen, d.v.s. simvastatin med måldoseringen (20-) 40 mg/dag såsom dokumentationen i studierna tagits fram.

Expertgruppens svar på Socialstyrelsens frågor:

(a) Behandlingsstrategier som är inriktade på målvärden för LDL-kolesterol är ej dokumenterade i morbiditetsstudier, utan är framtagna genom analogiresonemang. Som framgår ovan finns ej full enighet om denna strategi [7] och EG rekommenderar att behandla patienter med förhöjd hjärt-kärlrisk med en mycket väldokumenterad strategi, simvastatin med måldos 40 mg/dag, som är baserad på studierna. En rekommendation kan ses som ett klokt råd och inte som en tvingande

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning Yttrande	Utfärdat av Läksaks expertgrupp för hjärt- och kärlsjukdomar/Paul Hjemdahl
		Datum 2008-03-10

indikation – den som väljer att behandla patienterna på annat sätt (i individuella fall eller generellt) har full möjlighet att göra det.

Val att behandla eller inte behandla med en statin avgörs av patientens kardiovaskulära risk vilken bl.a. påverkas av LDL-kolesterolnivån, men även av andra lipidparametrar såsom HDL-kolesterol och triglycerider. Även effekter på dessa parametrar, samt pleiotropa effekter kan ha betydelse för nyttan av statinbehandling.

Måldos är inte detsamma som startdos och det är givetvis läkarens uppgift att avgöra hur behandlingen ska sättas in, d.v.s. vilken startdos som skall väljas, samt om och hur den ska titreras upp om man väljer en lägre startdos än måldosen. EG/Läksak är mycket tydliga på den punkten i Kloka listan, där en * och en fotnot anger vad som menas med måldos i anslutning till rekommendationen.

(b) Som angivits ovan kan den rekommenderade behandlingen med simvastatin anses vara mycket säker, även för äldre patienter [4]. Allvarliga biverkningar finns med alla statiner och individuell tolerabilitet bör beaktas enligt ovan. Risken för biverkningar är dosberoende och skulle sannolikt bli betydligt högre med en behandlingsstrategi baserad på målvärden för LDL-kolesterol jämfört med en strategi baserad på dosering enligt de stora studierna. Återigen är måldos inte detsamma som standarddos.

För Läksaks expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar


Solna den 7 mars 2008



Paul Hjemdahl
Ordförande

Referenser

1. Heart Protections Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
2. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
3. Pedersen TR, Fargeman O, Kastelein JJ, et al. Incremental Decrease in Endpoints through Aggressive Lipid lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45.
4. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet* 2007;370:1781-90.
5. Afilo J, Duque G, Steele R, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients. *JACC* 2008;51:37-45.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning Yttrande	Utfärdat av Läksaks expertgrupp för hjärt- och kärlsjukdomar/Paul Hjemdahl
		Datum 2008-03-10

6. Hernborg A, Hjemdahl P, Håkansson J. Simvastatin 40 mg som sekundärprofylax: effektivt, säkert och kostnadseffektivt! *Läkartidningen* 2006;103:858-61 (replik från Anders G Olsson "Gärna simvastatin, men LDL-kolesterol ska vara under 2 mmol/l i sekundärprevention", s.861-2)
7. Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: Lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med* 2006;145:520-30.
8. Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, Lerman A. Statin effects beyond lipid lowering – are they clinically relevant? *Eur Heart J* 2003;24:225-48.
9. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *New Engl J Med* 2005;352:20-8.



Läkemedelscentrum
Ordförande LÄKSAK
Box 17533
118 91 STOCKHOLM

080228
Handläggare
Paul Hjelm Dahl

Lars L Gustafsson
Bo Ringertz
Margaretha Julander

Begäran om yttrande

Mats Eriksson på KI har via Kristina Eklund på Enheten för Nationella riktlinjer inom Socialstyrelsen framfört synpunkter på rekommendationer från LÄKSAK rörande statinbehandling – se befogad e-post.

Socialstyrelsen begär skriftligt yttrande från dig om rekommendationen för statinbehandling har betydelse för patientsäkerheten.

Begärt yttrande emotses senast den 14 mars 2008 under adress:

Socialstyrelsen, dnr 40-1831/2008
Regionala tillsynsenheten
106 30 Stockholm.

Var vänlig ange diarienummer 1831/2008 vid all kontakt med Socialstyrelsen i detta ärende.

För Socialstyrelsen



Marita Calner

SOCIALSTYRELSEN RT-STOCKHOLM	
Ink. 2008-02-19	
Doss. 90	Dnr 1831/08
Handl. <i>Marta C</i>	

Blom, Staffan

Från: Eklund, Kristina
Skickat: den 18 februari 2008 13:49
Till: Blom, Staffan
Kopia: 'Mats Eriksson'
Ämne: statinbehandling

Hej Staffan,

Vi har fått brev och telefonsamtal från Mats Eriksson på KI som är mycket bekymrad över att Läkemedelskommittén i Stockholm (Läsak) väljer att rekommendera måldoser istället för behandlingsmål vid statinbehandling http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=9291. Detta strider både mot Socialstyrelsens Nationella riktlinjer och mot Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer och medför att många, särskilt äldre patienter, överbehandlas med biverkningar som följd.

Vi har svårt att agera utifrån riktlinjerna – möjligtvis ta upp det med våra regionrepresentant för Stockholm. När vi diskuterade det på ledningsgruppen för riktlinjerna tyckte Christina Kärvinge att jag skulle vända mig till dig.

Bästa hälsningar,

Kristina

Kristina Eklund
 Projektledare
 Enheten för Nationella riktlinjer
 Hälsa- och sjukvårdsavdelningen
 Socialstyrelsen, 106 30 Stockholm
 Tel. 075-247 33 62 (växel 075-247 30 00)
 kristina eklund@socialstyrelsen.se

Läkemedelscentrum
Ordförande LÄKSAK
Box 17533
118 91 STOCKHOLM

*Lars L Gustafsson
Bo Ringertz
Margaretha Julander*

Begäran om yttrande

Mats Eriksson på KI har via Kristina Eklund på Enheten för Nationella riktlinjer inom Socialstyrelsen framfört synpunkter på rekommendationer från LÄKSAK rörande statinbehandling – se befogad e-post.

Socialstyrelsen begär skriftligt yttrande från dig om rekommendationen för statinbehandling har betydelse för patientsäkerheten.

Begärt yttrande emotses senast den 14 mars 2008 under adress:

Socialstyrelsen, dnr 40-1831/2008
Regionala tillsynsenheten
106 30 Stockholm.

Var vänlig ange diarienummer 1831/2008 vid all kontakt med Socialstyrelsen i detta ärende.

För Socialstyrelsen



Marita Calner

SOCIALSTYRELSEN RT-STOCKHOLM	
Ink. 2008-02-19	
Doss. 90	Dnr 1831/08 Marita C
Handl.	

Blom, Staffan

Från: Eklund, Kristina

Skickat: den 18 februari 2008 13:49

Till: Blom, Staffan

Kopia: 'Mats Eriksson'

Ämne: statinbehandling

Hej Staffan,

Vi har fått brev och telefonsamtal från Mats Eriksson på KI som är mycket bekymrad över att Läke-medelskommittén i Stockholm (Läsak) väljer att rekommendera måldoser istället för behandlingsmål vid statinbehandling http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=9291. Detta strider både mot Socialstyrelsens Nationella riktlinjer och mot Läke-medelsverkets behandlingsrekommendationer och medför att många, särskilt äldre patienter, överbehandlas med biverkningar som följd.

Vi har svårt att agera utifrån riktlinjerna – möjligtvis ta upp det med våra regionrepresentant för Stockholm. När vi diskuterade det på ledningsgruppen för riktlinjerna tyckte Christina Kärvinge att jag skulle vända mig till dig.

Bästa hälsningar,

Kristina

Kristina Eklund

Projektleddare

Enheten för Nationella riktlinjer

Hälsa- och sjukvårdsavdelningen

Socialstyrelsen, 106 30 Stockholm

Tel. 075-247 33 62 (växel 075-247 30 00)

kristina.eklund@socialstyrelsen.se