



Evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

EN TIDNING FRÅN STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ
HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSFÖRVALTNINGEN

TEMA:

Ögonsjukdomar

Glaukom, makuladegeneration
och torra ögon

Dålig kunskap hos äldre
om biverkningar

■ UPPDATERAT SID 2

Tema Ögonsjukdomar

■ TEMA SID 4-8

Patientnytta och enkelhet
styr läkemedelsförskrivning

■ NYA RIKTLINJER SID 9

Prioritera högriskpatienter
vid preventiva insatser

■ NYA RIKTLINJER SID 10-11

Tidig behandling viktig
vid reumatiska sjukdomar

■ NYA RIKTLINJER SID 12-13

Lyckad global kurs om
samarbete kring läkemedel

■ SEMINARIER OCH KURSER 14-17

Oklar evidens vid
behandling av äldre

■ NYA LÄKEMEDEL & STUDIER 18-19



FOTO: ISTOCKPHOTO

Samlad information om orala antikoagulantia

■ ■ ■ Warfarin är sedan länge ett mycket bra och etablerat läkemedel. Flera nya orala antikoagulantia för profylaxbehandling vid förmaksflimmer håller på att introduceras.

Det första nya läkemedlet dabigatran godkändes på indikationen i december 2011. Det följdes av rivaroxaban och därefter apixaban under 2012.

En projektgrupp med representanter från expertråden för hjärt-kärlsjukdomar, plasma och vissa antitrombotiska läkemedel samt neurologiska sjukdomar arbetar med att analysera och bedöma den information som finns tillgänglig och tillkommer avseende profylaxbehandling vid förmaksflimmer. Gruppen har som uppgift att ta fram värderingar, rekommendationer och praktiska råd om den aktuella profylaxbehandlingen.

På janusinfo.se finns material samlat. Det finns både förskrivarinformation och informationsmaterial som kan lämnas till patienten.

Enligt aktuella rekommendationer är alltså warfarin förstahandsval vid profylaxbehandling mot förmaksflimmer.

Dålig kunskap hos äldre om möjliga biverkningar

■ ■ ■ En stor majoritet av patienterna (84 procent) kände inte till vilka problem som kan uppstå för ett enda av sina läkemedel. Doktorsavhandlingen från Lunds universitet beskriver bland annat äldre patienters kunskap om sin medicinering.

Sara Modig, specialist i allmänmedicin, Tåbelunds vårdcentral i Eslöv har skrivit en avhandling om kunskap om läkemedel hos äldre och allmänläkares följsamhet till gällande riktlinjer.

En av studierna beskriver vad äldre vet om sina läkemedel. De 34 patienterna i studien var hemmaboende multisjuka, 65 år eller äldre, och hade åtta olika läkemedel i genomsnitt. Deras kognitiva förmåga var god.

Indikation känd

Kunskapen om vilka eventuella biverkningar som kan uppträda var knapphändig. De flesta (84 procent) kände inte till några möjliga biverkningar av medicineringen. Det fanns en bättre kännedom om indikationen för ett visst läkemedel. Det var 71 procent av patienterna som kände till indikationen för minst 75 procent av sina läkemedel. För dem som hade fler än fem läkemedel samt för de patienter som hade dosdispenserade läkemedel var kunskapen sämre än för genomsnittet.

– Även om patienterna hade övervägande positiv inställning till sin medicinering, så var deras kunskap om sina mediciner begränsad och framför allt mycket dålig när det gällde eventuella risker eller biverkningar. Slutsatsen är att bättre och upprepad information om detta behövs från förskrivare, säger Sara Modig.

Information ger trygghet

Vid intervjuer med tolv liknande patienter framkom att de som litade på sin läkare eller på medicineringen och fick tillräcklig information från läkaren, alternativt visste hur de själva skulle ta reda på information kände sig trygga med behandlingen. De patienter som kände sig osäkra med informationen kunde ha bristande tillit till vården och uppleva dåliga diskussionsmöjligheter och bristande information angående medicineringen.

– Detta måste vi som förskrivare uppmärksamma och ge våra äldre tydlig och anpassad information och vara öppna och tillgängliga för frågor. Våra äldre multisjuka

måste prioriteras tidsmässigt! Det var också många som var nöjda och trygga med informationen given i rätt mängd, vid rätt tidpunkt, att informationen följdes upp vid årsbesök och att de fått och använde läkemedelslista. Det som är bra ska vi hålla fast vid, säger Sara Modig.

ELIN JERREMALM

Källor:

1. Modig S. Managing drug use in the elderly. General practitioners' adherence to guidelines and patients' conceptions of medication. Lunds universitet, 2012.
2. Modig S, Kristensson J, Troein M, Brorsson A, Midlöv P. Frail elderly patients experiences of information on medication. A qualitative study. BMC Geriatr. 2012 Aug 22;12(1):46.
3. Modig S, Kristensson J, Ekwall AK, Hallberg IR, Midlöv P. Frail elderly patients in primary care – their medication knowledge and beliefs about prescribed medicines. Eur J Clin Pharmacol. 2009 Feb;65(2):151–5

Subutex mot opioidberoende bort från marknaden

■ ■ ■ Läkemedelsverket meddelar att företaget bakom Subutex (buprenorfin) har valt att avregistrera läkemedlet. Bakgrunden är rapporter om missbruk av buprenorfin. Det finns dock kvar generiska läkemedel på marknaden som innehåller buprenorfin.

Läkemedlet har använts som substitutionsbehandling vid opioidberoende i kombination med medicinsk, social och psykologisk behandling. I första hand rekommenderar Läkemedelsverket ett kombinationspreparat med buprenorfin och naloxon (Suboxone) vid denna indikation. Kombinationspreparatet har en lägre missbrukspotential.

ELIN JERREMALM

Årets slut närmar sig, och Stockholms läns läkemedelskommitté kan se tillbaka på ett innehållsrikt arbetsår. Expertråden har arbetat med utbildningar, läkemedelsvärdering och underlag till Kloka Listan. Beslutsdagarna i oktober för Kloka Listan var lika intensiva som tidigare. Expertråden var väl förberedda. En kort opposition av externa granskare gav ytterligare perspektiv på förslagen. Fördelarna med konsensusbeslut i kommittén är att vi tar hänsyn till olika specialiteter med ett terapiområdesbundet perspektiv. Granskningsmodellen är applicerbar på de flesta terapiområden. Vi granskar gamla och nya läkemedel och prioriterar inom och mellan terapiområden.

Stockholmsmodellen är en förebild internationellt, vilket blev tydligt under vår kurs i september i samarbete med klinisk farmakologi och Karolinska Institutet. Se referatet inne i tidningen.

I september arrangerade läkemedelskommittén också ett seminarium om "Evidens, etik och prioriteringar". En sammanfattning finns på www.janusinfo.se.

Sofia Wallström har nyligen presenterat en statlig utredning kring prissättning, generika och apotekens tillhandahållande. Nu återstår att se hur den kan konkretiseras i förslag till exempelvis en komplettering av den värdebaserade prissättningen.

Vi kan vara mycket stolta över det fina läkemedelsarbetet inom Stockholms läns landsting.

God Jul och Gott Nytt år till er alla!

EVA ANDERSÉN KARLSSON

*Docent, överläkare,
Ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté*



EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL NR 5, 2012 Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Redaktion: Medicinskt ansvarig, Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset · David Finer, redaktör, medicinjournalist · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Malena Jirlow, informatör · Christer Norman, allmänläkare · Eva Vikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · E-post evidens@sll.se · www.janusinfo.se · Tryck: Ineko, Stockholm 2012 · Omslagsfoto: Scanpix · För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: evidens@sll.se



Torra ögon vanligt särskilt hos äldre

Torra ögon är ett vanligt problem. Prevalensen varierar mycket mellan olika studier, bland annat beroende på definition och population, men omkring 10 procent av 50-åringar och fler i äldre åldersgrupper har besvär av torra ögon.

Expertrådet för ögonsjukdomar

Tårarna är betydelsefulla för ögats optik och för att kornea ska hållas fuktig och klar. De svarar också för en stor del av syretillförseln till korneas epitel. Tårarna innehåller också bakteriedödande enzymer och sköljer bort skräp och döda celler.

Tårarna bildas i tårkörteln, men även i konjunktivas mucinproducerande celler och i ögonlockets körtlar. Tack vare mucinkomponenten blir tårfilmen stabil och kan stanna kvar på ögat normalt i omkring 20 sekunder efter en blinkning.

Orsaker

Det finns många orsaker till att ögonen blir torra. Det finns tillstånd där avdunstningen från ögat ökar, exempelvis vid slutningsdefekter, men det vanligaste är att tårsekretionen minskar.

Minskad tårsekretion ses vid en lång rad tillstånd, där den mest kända är Sjögrens syndrom, men torra ögon kan till exempel ses vid andra systemiska inflammationstillstånd, vid vissa hudsjukdomar eller som en läkemedelsbiverkan.

Den vanligaste orsaken till torra ögon är dock att tårproduktionen minskar med stigande ålder. Pro-

blemen är vanligare hos kvinnor. Torr miljö påverkar också ögats slemhinna och kan öka risken för att få besvär.

Symtom

Patienter med torra ögon kan uppleva många olika symtom, se faktaruta. Ibland kan, paradoxalt nog, en del patienter uppleva att ögonen känns vätskefyllda. Små epiteldefekter på kornea kan medföra ett reflexmässigt ökat tårflöde som kan ha en sammansättning som inte ger någon nämnvärd lindring av besvären.

Diagnos

Patientens symtombeskrivning och en enkel ögonundersökning räcker vanligtvis för att ställa diagnosen torra ögon. Om man behöver fastställa diagnosen Sjögrens syndrom kan olika tester användas:

- Schirmertest: standardiserad remsa av filterpapper sätts över nedre ögonlockskanten.
- Rose Bengal: färgämne som färgar döda epitelceller, ses i kornealmikroskop.
- Break-up time: den tid som det tar för tårfilmen att spricka upp efter en blinkning (normalt >10 sekunder).

Om minst två av dessa tester är patologiska, uppfylls kraven för att ställa diagnosen keratoconjunctivitis sicca.

Behandling med tårsubstitut

Om möjligt bör individen undvika drag och torr luft och smutsiga miljöer. Personen bör också tänka på att blinka ofta vid långvarig fixation, till exempel vid bildskärmsarbete.

Det finns en stor mängd tårsubstitut, både på apotek och i dagligvaruhandeln. Preparaten varierar i

Symtom på torra ögon

- Sveda
- Gruskänsla
- Skavkänsla
- Brännande känsla
- Torrhet
- Dimsyn
- Trötthet
- Främmande-kroppskänsla
- Ljuskänslighet



Den vanligaste orsaken till torra ögon är att tårproduktionen minskar med stigande ålder. Problemen är vanligare hos kvinnor.

sammansättning, och det finns olika grader av viskositet. Preparaten med hög viskositet behöver inte doseras lika ofta, men ger i allmänhet mer dimsyn. Det är svårt att rekommendera något preparat. Patienterna får ofta pröva sig fram. Vid långvarig behandling bör preparat med konserveringsmedel undvikas, särskilt bensalkonklorid.

De tårsubstitut som är extemporetillverkade eller registrerade läkemedel går att förskriva på recept och omfattas alltså av läkemedelsförmånen, förutsatt att medicinska skäl föreligger. Det betyder i praktiken Sjögrens sjukdom eller annan ögonsjukdom där ögontorrhet är ett framträdande symptom. Under 2011 förskrevs tårsubstitut för omkring 14 miljoner kronor. Det finns anledning att tro att det skrivs många recept till patienter utan någon egentlig medicinsk indikation.

Annan behandling

Om tårsubstitut inte räcker för symtomlindring, kan man tillfälligt eller permanent täppa till de avförande tårkanalerna med hjälp av punctumpluggar eller diatermi. För övrigt finns en peroral kolinerig substans, pilokarpin, men denna har systembiverkningar som begränsar dess använd-

ning. I USA och andra länder finns cyklosporin A i ögondroppform för behandling av sicca. Inflammation i tårkörteln och även i konjunktiva är en mekanism bakom uppkomsten av sicca. Effekten av cyklosporindropparna har dock varit måttlig och prövning pågår nu av en annan styrka. Även andra antiinflammatoriska preparat prövas för närvarande.

Steroiddroppar kan också ha en god effekt, men ska användas med stor försiktighet på grund av de lokala biverkningarna, vilka kräver kontroll hos ögonläkare. En annan angreppspunkt är stimulering av mucinproduktionen. Prövningar med mucinstimulerande ögondroppar pågår.



■ **Läs mer:** Avbildad patientbroschyr om torra öron kan beställas via: <http://www.janusinfo.se/Informationsmaterial/>

Behandlingar av degenerativa och vaskulära sjukdomar i gula fläcken

Under det senaste årtiondet har det kommit flera olika behandlingar för degenerativa och vaskulära sjukdomar i gula fläcken (makula). Den här artikeln handlar om aktuella behandlingsformer för åldersdegeneration i makula (den våta formen), diabeteskomplikationer i makula och komplikationer i makula vid ventrombos.

Expertrådet för ögonsjukdomar



Ögonbotten med fuktig makuladegeneration där ödemet ses som en gråaktig förändring (övre). Med fluoresceinangiografi ses en uppladdning motsvarande de nybildade blodkärlen i retina (nedre).

Makula har en viktig funktion vid seendet, till exempel vid läsning, bilkörning och inhämtande av detaljinformation. De flesta sjukdomar i makula leder till synstörningar av olika slag (exempelvis krokigt seende) samt i många fall även synnedsättning.

Orsaker

De vanligaste orsakerna till degenerativ sjukdom i gula fläcken är hög ålder samt ofta ett visst ärftligt inslag. Livsstilsfaktorer i form av rökning, högt blodtryck, övervikt och fysisk inaktivitet spelar också roll.

Degenerativa förändringar i gula fläcken orsakar ibland läckage från retinala kärl. Vid skador i retina (åldersdegeneration, diabetesretinopati och venösa kärlocklusioner) ökar frisättning av VEGF (vascular endothelial growth factor), vilket bland annat leder till nybildning av subretinala kärl. Kärlen växer in i retina, skadar den anatomiska strukturen och orsakar läckage i den retinala cirkulationen och ibland blödningar. Läckaget ger patienten symtom i form av krokseende och synskärpenedsättning samt senare fibrosutveckling med atrofi i näthinnan.

Diagnostik

Kliniskt undersöks synskärpan först. Övriga undersökningar som behövs för gradering av de olika retinala tillstånden och underlag inför beslut av lämplig behandling är:

- angiografi av retinal cirkulation i makula (fluoresceinangiografi)
- OCT (Ocular Coherent Tomography).

Behandling

För den vanligaste formen av makuladegeneration – den torra formen – finns ingen effektiv behandling. För så kallad våt makuladegeneration – där man kan se läckage i näthinnan och nybildade blodkärl – har behandlingen fram till för några år sedan framförallt varit inriktad på komplikationer (retinal termisk laser), fotodynamisk laserbehandling (PDT) samt att minska riskfaktorer.

Den idag dominerande behandlingen mot retinala skador i gula fläcken är intravitreal injektioner med anti-VEGF-preparat (antikroppsfragment riktat mot human VEGF). Behandlingen ger en kraftig reduktion av patologiska retinalkärl, vilket i sin tur innebär bättre syn och mindre

synstörningar för patienten. Anti-VEGF används även i vissa fall för behandling av makulaödem vid diabetesretinopati och retinala venoklusioner.

De senaste fem åren har två preparat godkänts för behandling av åldersrelaterad (våt) makuladegeneration; pegaptanib (Macugen) och ranibizumab (Lucentis). Den senare används mest.

I Sverige ges ranibizumab för närvarande efter ett schema som innebär att man ger de tre första injektionerna med en månads mellanrum, och därefter ger injektioner vid behov, alltså om kärlnybildningen och läckaget återkommer. Patienten går på månatliga kontroller. I genomsnitt ges mellan fem och sex injektioner per år. Injektioner intravitrealt sker under sterila förhållanden i ett operationsrum. Patienten erhåller lokala bedövningsmedel samt steriltvättas lokalt kring ögat. Injektionen ges genom sklera omkring 4 mm från kornea. I regel vilar patienten några minuter efter injektion innan hemgång sker. Kontroll sker efter en månad, varvid visus (synskärpa) och OCT genomförs. Allvarliga komplika-

tioner (intravitreal infektion) är sällsynta (omkring 1/2 000). Ofta får patienten en mindre blödning vid injektionsstället och kan känna obehag några timmar efter injektionen.

Det finns ytterligare ett läkemedel, bevacizumab (Avastin), som har använts för behandling av våt makuladegeneration. Detta är också en monoklonal antikropp, men registrerad för behandling av metastaserad bröstcancer och kolorektalcancer. På grund av likheten med ranibizumab används bevacizumab på många ögonkliniker mot våt makuladegeneration via intravitreal injektioner. Det finns randomiserade studier som visar på jämförbara resultat med ranibizumab, men det föreligger en viss osäkerhet när det gäller säkerhetsprofilen. Från en ampull (bevacizumab) kan erhållas många doser för intravitreal användning, och det finns därmed klara ekonomiska fördelar att använda bevacizumab i stället för ranibizumab. Inom SLL ges ranibizumab.

Inom de närmaste åren kommer ytterligare läkemedel att introduceras på marknaden för behandling av sjukdomar i gula fläcken.

God patientinformation nyckeln till framgång vid glaukom

Glaukom behandlas i första hand med ögondroppar, men det är en stor utmaning att förbättra följsamheten. God patientinformation är ofta nyckeln till en framgångsrik behandling.

Expertrådet för ögonsjukdomar

I en nyligen publicerad rapport från WHO är glaukom globalt den näst vanligaste orsaken till blindhet. Enligt en finsk studie är 41 procent av alla glaukompatienter blinda vid livets slutskede i minst ett öga.

Stort mörkertal

Det finns ungefär 100 000 diagnostiserade glaukompatienter i Sverige, men eftersom glaukom har ett smygande förlopp, och glaukompatienter under en längre tid kan vara symtomfria, uppskattar man att det finns lika många som har sjukdomen utan att veta om det. När patienterna märker synnedgången, har synnerven redan blivit irreversibelt skadad. Det finns drygt 50 olika varianter av glaukom. I Europa är primärt öppenvinkelglaukom den vanligaste

formen av sjukdomen. Den förekommer mest hos personer över 50 år. Eftersom det finns en viss ärftlighet bör nära släktingar till glaukompatienter undersökas av ögonläkare regelmässigt med några års intervall efter 50-årsåldern.

Försämrar livskvaliteten

Glaukom försämrar patientens livskvalitet, både psykiskt genom oro för framtida blindhet och fysiskt på grund av inskränkt synfält. Olika grader av synfältsdefekter kan leda till olika grader av funktionsnedsättning, allt från att patienterna känner sig klumpiga i vardagslivet till en signifikant ökning av risk för fallolyckor eller trafikolyckor.

Glaukomsjukdomens uppkomstmekanismer är fortfarande okända, och det pågår intensiv forskning inom området. Det är känt att förhöjt ögontryck är den största riskfaktorn för sjukdomens uppkomst och dess försämring. Diagnosen glaukom ställs på grundval av synfältsundersökning och bedömning av synnervspapillens utseende. Högt ögontryck är inte längre ett kriterium för glaukomdiagnos, men har en stor betydelse för glaukombehandlingen, eftersom många studier visar att varje millimeter kvicksilvers trycksänkning



Glaukomskadad papill med ökad excavation.



Normal papill.

ger minst 10 procents minskning av risk för progress.

Syftet med glaukombehandlingen är att bromsa sjukdomens förlopp genom trycksänkning i ögat, vilket kan åstadkommas genom medicinsk behandling, laserbehandling eller operation.

Olika trycksänkande läkemedel

Det finns olika grupper av trycksänkande läkemedel. Vissa läkemedel minskar ögontrycket genom att öka kammarvattnets avflöde genom trabekelverket, vissa ökar uveosklerala avflödet, medan andra läkemedel sänker ögontrycket genom att minska bildningen av kammarvatten.

Exempel på läkemedel som ökar det uveosklerala avflödet är prostaglandiner, medan betablockerare och karbanhydrashämmare minskar kammarvattenproduktionen. Alfa-2 agonister kan både öka avflödet och minska tillflödet. Det finns även kombinationsögondroppar som kombinerar egenskaper av olika substanser. Pilokarpin är ett gammalt glaukumläkemedel som effektivt kan sänka ögontrycket genom att öka avflödet men har många biverkningar som begränsar dess användning inom den moderna glaukomsjukvården.

Osmotiska perorala medel används endast vid akutbehandling och vid svårbehandlade fall av glaukom. De vanligaste ögondropparna som förskrivs i Stockholmregionen är Timosan, som är en betablockerare och Xalatan som är en prostaglandinanalogue. Kostnaden för glaukumläkemedel var drygt 70 miljoner kronor inom SLL under 2011, men beräknas minska i år på grund av patentutgångar.

Överväg laserbehandling i första hand

Om läkemedelsbehandling inte ger en tillfredställande trycknivå, kan man välja trycksänkande laserbehandling,

så kallad lasertrabekuloplastik. Då den moderna laserbehandling är både effektiv och skonsam, kan den även övervägas som förstahandsbehandling. Om medicinsk behandling och laserbehandling inte räcker, kan man utföra en trycksänkande operation.

Ovanlig form av glaukom

En relativt ovanlig form av glaukom är akut trångvinkelglaukom. Symtomen som kännetecknar tillståndet är snabbt debuterande kraftig smärta och en markant synnedsättning i det drabbade ögat på grund av en kraftig tryckstegring och svullnad av hornhinnan. Ögat kan vara rött och pupillen kan vara vidgad. Illamående och kräkningar kan också förekomma.

En stor utmaning i glaukomsjukvården är att förbättra patientens följsamhet (compliance) med den ordinerade behandlingen. Orsaken till bristande följsamhet vid behandling av öppenvinkelglaukom är att patienten initialt är relativt symtomfri, och dropparna i vissa fall kan orsaka biverkningar. God patientinformation är ofta nyckeln till en framgångsrik behandling.

Än så länge kan vi inte förebygga eller bota glaukom, men med de moderna behandlingsmetoderna kan man i regel förhindra försämring av synen med bibehållen livskvalitet.

■ **Läs mer:** Avbildad patientbroschyr om glaukom kan beställas via: <http://www.janus-info.se/Informationsmaterial/>



Näranyttan viktig vid förskrivning inom primärvården (autoreferat)

Vid läkemedelsförskrivning utnyttjar distriktsläkare i första hand arbetsätt som ger patientnytta och sådana arbetsverktyg som är snabba och enkla att använda, sammanfattat i begreppet "näranytta". Det visas i en doktorsavhandling av Ingmarie Skoglund, distriktsläkare, som här själv sammanfattar resultaten.

Av Ingmarie Skoglund, distriktsläkare, med dr, vårdcentralen Södra Torget, Borås

Fokus i avhandlingen är distriktsläkares tankar om läkemedelsförskrivning och vad som påverkar den. Avhandlingen tar också upp hur läkare ser på läkemedelsinformation från läkemedelskommittéerna och hur de påverkas av den.

Prioriterar "näranytta"

I begreppet "näranytta" sammanfattas att läkarna främst prioriterar arbetsätt som leder till patientnytta och inte tar onödig tid från arbetet. Näranytta innebär att "arbetsverktyg" som finns nära till hands, som är snabba och enkla att använda, är de som läkaren väljer i första hand. Verktøygen kan vara både abstrakta och mer konkreta såsom rena tumregler.

Näranyttan innebär att läkaren använder det som är nära till hands och som uppfattas ge ett acceptabelt resultat för att jobbet ska fungera. Även om dessa "bra arbetsverktyg" inte är de mest lättillgängliga, blir resultatet för patienten troligen bättre än med val av ett mer lättillgängligt men något sämre alternativ. Ett praktiskt exempel på det sistnämnda är när man börjar att behandla depression med psykofarmaka då det saknas möjlighet att få psykologsamtal inom rimlig tid.

Ingen skillnad

Förutom näranytta har författaren undersökt om det finns skillnader i hur läkare uppfattar och påverkas av muntlig läkemedelsinformation från läkemedelskommittéerna med olika utformning. I den ena läkargruppen fokuserades information om riktlinjer för behandling av högt blodtryck särskilt på näranytta och motiverande samtal. Syftet var att undersöka om detta påverkade läkarnas attityder eller val av förskrivning mer, än fortbildning i konventionell form i en annan läkargrupp.

Resultaten visade ingen skillnad mellan grupperna. Samtliga läkare ändrade sin förskrivning i önskvärd riktning.

” Om man utvecklar enkla och säkra IT-stöd, kan kvaliteten på näranyttan med stor sannolikhet förbättras.”

Arbetet visade också att kvinnliga distriktsläkare uppskattade läkemedelsinformation som gavs från samhället betydligt mer än vad manliga kollegor gjorde. Majoriteten av alla läkarna ansåg att samhällsiniterad information var användbar och av bra kvalitet. Däremot ansåg man att läkemedelsinformationen från industrin var alltför omfattande och inriktad på försäljning.

Mer användarvänliga IT-system

Det är viktigt att känna till attityder till information i aktuella målgrupper. En annan slutsats är att resonemangen om näranytta och "arbetsverktyg" skulle kunna tillämpas även i andra sammanhang i vården.

Ett exempel, som ofta tar tid i anspråk från patientmötet, är vårdens IT-system. Om de blev mera användarvänliga skulle det kunna leda till ökad patientsäkerhet och kostnadseffektivitet. Uppdatering av IT-systemen har ofta medfört att alla tidigare ordinerade läkemedel har behövt ordineras om helt från början istället för att enkelt förnyas. Efter en läkemedelsgenomgång, kan detta för patienter med många läkemedel ta upp till 10–15 minuter av en 30-minuterskonsultation, utan att kvaliteten på besöket ökar.

Det innebär att kraven på effektivitet – för att om möjligt hinna med samtal, undersökning, och dialog - ökar under den resterande kvarten. Om man däremot utvecklar enkla och säkra IT-stöd, som inte inkräktar på tiden för besökets kärnverksamhet, kan kvaliteten på "näranyttan" med stor sannolikhet förbättras.

■ **Läs mer:** Ingmarie Skoglund. Prescribing drugs in primary health care – Thoughts, information strategy and outcome. Doktorsavhandling. Göteborgs Universitet. Sahlgrenska akademien, institutionen för medicin. <http://hdl.handle.net/2077/29712>.

Prioritera högriskpatienter

– råd vid möte om kardiovaskulär prevention

Sannolikt får man bäst utbyte av de preventiva insatserna om man satsar mest på att fullfölja behandlingen av patienter med hög risk i stället för att identifiera fler patienter med låg-måttlig risk.

Sammanfattat av föredragshållarna gemensamt

Det var en av slutsatserna när Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar (ER) den 11 oktober ordnade ett seminarium om kardiovaskulär prevention.

Blodtryckssänkande behandling

Blodtrycksmål har blivit en något kontroversiell fråga vad avser högriskpatienter. Thomas Kahan, professor, överläkare, hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, visade en direkt relation mellan blodtryck och risk för kardiovaskulär sjukdom och död, samt att 20 mm Hg systolisk eller 10 mm Hg diastolisk blodtrycksstegring dubblar risken att dö i hjärtinfarkt eller stroke.

Det är mycket väl dokumenterat att hypertoni behandling reducerar riskerna för hjärt-kärlsjukdom och död, även hos de äldre (över 80–85 år). Behandlingen är mycket kostnadseffektiv, rent av kostnadsbesparande i högre åldrar och vid hög risk. Trots detta uppnår endast 1/4 till 1/3 av svenska patienter målbloodtrycket vid okomplicerad hypertoni, under 140/90 mm Hg.

För patienter med ytterligare riskfaktorer är målbloodtrycken inte lika väl fastlagda. Vid diabetes ger ett blodtryck på 130–135/80–85 mm Hg en god effekt. Dokumentationen av ytterligare nytta med lägre målbloodtryck är bristfällig. Efter TIA/stroke reducerar blodtryckssänkande läkemedelsbehandling risken att återinsjukna i hjärt-kärlsjukdom, även om patienterna har normala blodtryck. Vid uttalad kranskärlssjukdom kan en kraftig blodtrycks-sänkning öka risken för akut hjärtskada, varför målet 130–135/80–85 mm Hg rekommenderas.

Blodfettsänkande behandling

De allt lägre kolesterolmålen i olika riktlinjer diskuterades av Arne Martinsson, med dr, överläkare, medicinkliniken,

S:t Görans Sjukhus. Det är tveklöst så att statinbehandling minskar risken att drabbas av allvarlig hjärt-kärlkomplikation och att statinbiverkningarna är dosberoende. De stora studierna har jämfört statiner i förutbestämda doseringar med kontroller som fått placebo eller lågdos statin. Ingen studie har behandlat till ett visst kolesterolmål.

Observationella analyser av de stora statinstudierna visar bättre effekter hos patienter som nått lägre LDL-kolesterol men viktiga störfaktorer kan påverka utfallet. Dessutom har statinerna "pleiotropa" effekter och en varierande förmåga att höja HDL-kolesterol. Jämförelser av högdos-

behandling och ordinär dosering har visat liten ytterligare nytta men fler biverkningar och behandlingsavbrott med hög dos. Det skulle ofta krävas tillägg av andra läkemedel till statin (i hög dos) för att nå de låga LDL-mål som föreslås (exempelvis under 1,8 mmol/L vid hög risk). Patientnytta och säkerhet med sådan behandling är inte visad i stora studier.

Expertrådet rekommenderar sedan länge simvastatin i doseringen (20–) 40 mg/dag för kardiovaskulär

prevention (se Janusinfo.se). Nu finns även generiskt atorvastatin att tillgå, men expertrådet manar till återhållsamhet med hög dosering. Kolesterolmålen är nu under debatt även i USA.

Antikoagulantibehandling

Margareta Holmström, med dr, överläkare, Hematologiskt Centrum, Karolinska, diskuterade nya och gamla antikoagulantia (AK). Cirka 1,5–2 procent av Sveriges befolkning behandlas med warfarin, varav 50–60 procent har indikationen förmaksflimmer, men det föreligger en underbehandling vid förmaksflimmer. Antikoagulantibehandling innebär en balansgång mellan effekt och blödning. Warfarin kräver monitorering av PK(INR) för individuell dosjustering. Genom så kallad självtestning med PK(INR)-mätningar kan vissa patienter själva styra sin behandling. Apparaturen ska bli kostnadsfri för vissa patientgrupper i SLL, men detaljerna är inte klara. För warfarin finns

” Att utreda, behandla och följa patienter med diabetes typ 2, hypertoni och de vanliga hjärt-kärlsjukdomarna är ett odiskutabelt uppdrag för primärvården.”

antidoten protrombinkomplexkoncentrat som snabbt reverserar effekten.

Nya antikoagulantia kan vara alternativ till warfarin vid förmaksflimmer, men är inte förstahandsmedel. Både dabigatran (Pradaxa®) och rivaroxan (Xarelto®) marknadsförs för strokeprofylax vid förmaksflimmer medan apixaban (Eliquis®) är i registreringsfas. Dessa läkemedel har ingen specifik antidot som kan användas vid blödning eller behov av akut operation. De vanliga koagulationstesterna speglar inte effekten väl. "Fördelen" med nya antikoagulantia att de inte behöver monitoreras kan även ses som en nackdel och metoder för monitorering är under utveckling. De nya medlen kan lämpa sig för vissa patienter men de bör införas i sjukvården på ett kontrollerat sätt.

Trombocythämmande behandling

Paul Hjemdahl, professor, överläkare, klinisk farmakologi, Karolinska, påminde om att lågdos ASA fortsatt är basbehandling och att klopidogrel har en omfattande dokumentation som tillägg till ASA. Klopidogrel har varierande effekt på trombocyt-funktion på grund av genetiska faktorer och interaktioner (särskilt diskuterat för omeprazol), men klinisk dokumentation har inte kunnat styrka att det leder till fler kardiovaskulära händelser. Patientnära analyser av trombocythämmarnas effektivitet används allt mer, men detta är ännu på forskningsstadiet. Klopidogrel kan doseras högre än tidigare praxis, vilket är ett alternativ när kraftigare effekt eftersträvas.

Mattias Törnerud, överläkare och interventionell kardiolog, S:t Görans Sjukhus, diskuterade prasugrel och ticagrelor som ger kraftigare och mindre varierande effekter i rekommenderade doseringar. Intensivare trombocythämning medför fler blödningar. Den pivotala studien med prasugrel kan inte enkelt översättas till rutinerna i svensk sjukvård och medlet har inte fått någon större användning i SLL. Ticagrelors effektduration är något kortare än klopidogrels men den sitter ändå i flera dagar efter utsättning eftersom trombocythämningen är så uttalad. PLATO-studien var bättre upplagd ur svenskt perspektiv. Eftersom erfarenhet endast finns från en multinationell klinisk prövning, införs ticagrelor under kontrollerade former där kardiologer i SLL initialt använder medlet vid invasivt behandlad ST-höjningsinfarkt med en noggrann uppföljning av de första 500 patienterna. Mer information och uppdaterade rekommendationer för ADP-receptorhämmarna finns på Janusinfo.se.

”Patienten måste vara delaktig i att sätta mål och i större utsträckning än idag utnyttjas som budbärare i vårdkedjan.”

Synpunkter från primärvården

Anette Allhammar, distriktsläkare, Edsbergs vårdcentral, redovisade några tankar kring preventivt arbete i primärvården. Att utreda, behandla och följa patienter med diabetes typ 2, hypertoni och de vanliga hjärt-kärlsjukdomarna är ett odiskutabelt uppdrag för primärvården. Med detta följer också ett ansvar att identifiera ohälsosamma livsstilar och att diskutera möjligheter till förändring. För att utnyttja vårdens resurser optimalt måste vi ta hjälp av aktörer utanför sjukvården för exempelvis fysisk träning och viktnedgång. God patientkontakt, samt tid och intresse för att diskutera både livsstilsfrågor och läkemedelsbehandling är viktiga för ett bra resultat, men tid är tyvärr en bristvara i dagens sjukvård. Trots datoriseringen är den årliga inrapporteringen av kvalitetsmätningar till landstinget som grund för bonus eller vite (med bland annat flera livsstilsfrågor) en tidskrävande uppgift som stjälar tid från patienterna.

Stort förbättringsutrymme

Lars Eurenus, överläkare, hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, diskuterade sekundärprevention utifrån sjukhusperspektivet. SEPHIA, ett nationellt kvalitetsregister för sekundärprevention för hjärtinfarktpatienter under 75 år, visar tyvärr ingen ökning av följsamheten till de nationella riktlinjerna för kranskärlsjukdom sedan det infördes år 2005. 2011 uppnådde 1/3 patienterna inte behandlingsmålen för blodtryck (<140/90 mmHg) och LDL-kolesterol (<2,5 mmol/L) ett år efter infarkten. 2/3 av diabetespatienterna nådde inte HbA_{1c} <52 mmol/mol. Omkring hälften slutade röka och endast 4 av 10 deltog i sjukgymnastiska program trots att fysisk träning kan minska mortaliteten med upp till 30 procent hos patienter med hjärtinfarkt. Resultaten varierar över landet; i Stockholm finns helt klart ett förbättringsutrymme.

I den efterföljande diskussionen påpekades betydelsen av väl fungerande vårdkedjor som kan följa upp och implementera de sekundärpreventiva åtgärder som alla är överens om. Patienten måste vara delaktig i att sätta mål och i större utsträckning än idag utnyttjas som budbärare i vårdkedjan. Att kalla patienterna till kontroller och upprepat motivera patienten till att följa livsstilsråd och ta sina läkemedel torde vara viktigt. Sannolikt får man bäst utbyte av de preventiva insatserna om man satsar mest på att fullfölja behandlingen av patienter med hög risk i stället för att identifiera fler patienter med låg-måttlig risk.

Tidig diagnostik och behandling viktigt vid reumatiska sjukdomar

Vårdkedjan mellan primärvård och reumatologisk specialistvård behöver stärkas så att patienterna får tillgång till tidig diagnostik och behandling. Det är innebörden för SLL av Socialstyrelsens nya riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, skriver Sofia Ernestam, överläkare, med dr, ordförande specialitetsrådet reumatologi.

Av Sofia Ernestam, överläkare, med dr, ordförande specialitetsrådet reumatologiska sjukdomar

De nya riktlinjerna rör framför allt områden där det funnits stora regionala skillnader – exempelvis förskrivning av biologiska läkemedel vid ledgångsreumatism – och där ny diagnostik och tidigt insatt behandling på ett avgörande sätt kan minska patienternas lidande och samhällskostnader. De ska också ge vägledning för sjukvårdshuvudmän vid prioriteringar och resursfördelning.

Betonar vikten av tidig diagnostik

För de inflammatoriska artritsjukdomarna ledgångsreumatism, ankyloserande spondylit (tidigare Bechterews sjukdom) och psoriasisartrit lyfts vikten av tidig diagnostik. Vid misstanke om ledgångsreumatism bör prov för biomarkören ACPA tas (antikroppar mot citrullinerad peptid, kallas också anti-CCP).

Vid misstanke om artritsjukdom, som engagerat ryggen, är magnetkameraundersökning av bäckenleder överlägset bäst för att identifiera tidiga förändringar. Med tidig diagnos och tidigt insatt behandling ökar möjligheterna för goda behandlingsresultat med minskad smärta, ökad livskvalitet och bibehållen funktion.

Aggressivare behandling vid sämre prognos

Vid ledgångsreumatism bör aggressiv kombinationsbehandling med metotrexat och TNF-hämmare i kombination insättas tidigt för patienter med flera markörer för sämre prognos (bland annat förekomst av ACPA). Patienter som inte svarar på metotrexat bör få tilläggsbehandling med TNF-hämmare.

Ankyloserande spondylit bör behandlas med TNF-hämmare, om behandling med NSAID inte haft tillräcklig

effekt. Även psoriasisartrit med hög sjukdomsaktivitet bör behandlas med TNF-hämmare, när NSAID, kortisoninjektioner och sjukdomsmodifierande läkemedel haft otillräcklig effekt. Förutom läkemedel bör sjukvården erbjuda handledd fysisk träning vid alla inflammatoriska ledsjukdomar.



FOTO: ANNA REHNBERG SCANPIX

Vårdkedjan behöver stärkas

Sammantaget kommer implementeringen av de nya riktlinjerna ge patienterna ett minskat lidande och en högre livskvalitet. För SLL innebär riktlinjerna att vårdkedjan mellan primärvård och reumatologisk specialistvård behöver stärkas så att patienterna får tillgång till tidig diagnostik och behandling.

Vidare kommer antalet patienter som behöver tas om hand inom den reumatologiska specialistsjukvården att öka, och fler patienter ska behandlas med TNF-hämmare.

Rekommendationerna spås innebära betydande kostnadsökningar för sjukvården, framför allt på grund av en



Med tidig diagnos och tidigt insatt behandling ökar möjligheterna för goda behandlingsresultat med minskad smärta, ökad livskvalitet och bibehållen funktion.

förväntad ökning av behandlingen med TNF-hämmare vid psoriasisartrit och ankyloserande spondylit.

Samtidigt har de biologiska läkemedlen en betydande besparingspotential ur ett samhällsekonomiskt perspektiv då de ger patienterna minskat lidande och minskade kostnader för sjukskrivningar, rehabilitering och följsjukdomar.

Några frågor till Birgitta Nordmark, överläkare, reumatologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Evidens: Vad ska primärvården vara uppmärksam på för att inte missa nydebuterad reumatoid artrit (RA) respektive ankyloserande spondylit (Bechterews sjukdom), för snabb vidareremittering till reumatolog?

Birgitta Nordmark:

– Vad gäller diagnostik av RA så är ledstatus A och O. Det finns ofta inte dokumenterat i journalen. Se VISS för beslutsträd baserat på status. Även en inflammationsbedömning med SR, CRP och blodstatus är obligat, men somliga patienter saknar laboratoriemässiga tecken på inflammation. Morgonstelhet är inte patognomont för inflammation och ingår inte längre i diagnoskriterierna.

– Man ska också komma ihåg att citrullinantikroppar (anti-CCP) är stabila över tid och inte behöver tas om inom loppet av flera år, vare sig svaret är positivt eller negativt. För att diagnos ska kunna ställas ska symtomen ha varat i minst 6 veckor.

– Det framträdande symtomet vid ankyloserande spondylit är smygande debut med påtaglig stelhet och vilosmärta med rörelselindring. Symtomen ska ha varat i minst 3 månader för diagnos. Patienten får ofta bra men otillräckligt svar på fulldos NSAID, exempelvis naproxen 500 mg 1x2. Även här ska inflammationsbedömning med CRP, SR och blodstatus göras. MR av SI-leder och övergång länd-bröstrygg bör föregå remiss vid denna frågeställning.

SARA HALLANDER, ALLMÄNLÄKARE,
EVIDENSREDAKTIONEN

Lyckad global kurs om samarbete öppen-slutenvård kring läkemedel

Under tre dagar i september 2012 anordnade Stockholms Läkemedelskommitté i samarbete med Klinisk farmakologi vid Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset kursen "Interface Management of Pharmacotherapy" på uppdrag av Världshälsoorganisationen WHO. Syftet med kursen, som innehöll flera studiebesök, var att ge deltagarna verktyg för att verka för en rationell läkemedelsanvändning genom bättre samarbete mellan öppen och sluten hälso- och sjukvård.

Av Linda Björkhem-Bergman, leg läk, med dr, klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Utgångspunkten var den så kallade Stockholmsmodellen, som uppmärksammats av WHO och beskrivits som en framgångssaga. De 28 deltagarna kom från 19 olika länder i Europa, Asien, Afrika och Sydamerika. Deltagarna var läkare, apotekare och hälsoekonomer, som valts ut för att kunna påverka läkemedelsanvändningen i sina hemländer.

Efter första dagens föreläsningar fick deltagarna göra studiebesök ute på vårdcentraler, sjukhus och hälso- och sjukvårdsförvaltningen för att se hur Stockholmsmodellen fungerar i praktiken. Under sista kursdagen presenterade deltagarna sina intryck.

Inleddes med internationell utblick

Kursen inleddes med en internationell utblick över olika modeller för rationell läkemedelanvändning. Dr Richard Laing, WHO berättade om hur hans hemland Zimbabwe redan på 1980-talet tagit fram en lista av prioriterade läkemedel.

Professor Ken Paterson, University of Glasgow, Skottland beskrev hur man där sedan två decennier tillbaka utfor-

mat en gemensam lista av rekommenderade läkemedel för primär- och sjukhusvård. Det krävs alltid minst två läkare för att besluta om förskrivning av preparat utanför listan. I gruppen, som utformar listans rekommendationer, finns både primärvårdsläkare, sjukhusspecialister och patienter representerade.

Dr Eduardo Diogene, Barcelona, Kataloniens hälsoregion, Spanien beskrev regionens läkemedelskommitté och elektroniska system som medger att primär- och slutenvård enkelt ser vad patienterna förskrivits på respektive vårdenheter. Systemet innebär säkrare läkemedelsbehandling och ett gott samarbete mellan primär- och slutenvård. Dr Oyvind Melien, hälsodirektoratet, Oslo och Dr Jan-Henrik Lund, ordförande för läkemedelskommittén i Oslos sydöstra del berättade om deras pionjärarbete med att bygga upp system för mer kostnadseffektiv och säkrare läkemedelsförskrivning.

Stockholmsmodellen presenterades

Stockholmsmodellen för rationell läkemedelsanvändning inom primär- och slutenvård beskrevs av Lars L Gustafsson, professor, Klinisk farmakologi, Karolinska Institutet, Karolinska universitetssjukhuset, Rickard Malmström, docent, Klinisk farmakologi, Eva Andersén-Karlsson, docent, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté och Marie-Louise Ovesjö, medicine doktor, ordförande Kloka Listan-utskottet och ordförande, Läkemedelsrådet vid Södersjukhuset. Modellen bygger på flera byggstenar, som samverkar med varandra.

En byggsten är Kloka Listan, där omkring 200 rekommenderade preparat värderats och valts utifrån evidensbaserade principer. Utöver effekt och säkerhet vägs kostnader och



Foto: Ulf Hinds
Fr v Richard Laing, WHO, Geneve, Schweiz, Sabine Vogler, Österrike, Eduardo Diogene, Katalonien, Oyvind Melien, Norge och Ken Paterson, Skottland.

”*Finansiering och forskning inom detta område är nödvändigt.*”

KURSDELTAGARE



Alla kursdeltagare och lärare samlade på trappan till hälso- och sjukvårdsförvaltningens lokaler på Magnus Ladulåsgratan.

även miljöaspekter in i besluten. Stockholms läns läkemedelskommitté fattar de slutgiltiga besluten för vilka läkemedel som ska ingå i Kloka Listan. Tjugoen expertråd inom olika terapiområden granskar, värderar och föreslår läkemedel för beslut i läkemedelskommittén. I expertråden är både primärvårdsläkare och erfarna sjukhusspecialister inom berört terapiområde representerade, liksom en klinisk farmakolog och en apotekare. En mycket viktig del i Stockholmsmodellen är att de ledamöter i Stockholms läns läkemedelskommitté och expertråd som fattar beslut om rekommendationer, delar en gemensam jävspolicy och att transparens råder avseende intressekonflikter, vilket säkras genom årliga jävsdeklarationer från samtliga ledamöter.

En andra byggsten i Stockholmsmodellen är arbetet med "horizon scanning" (framtidsspaning), en process där nya läkemedel identifieras redan innan marknadsintroduktion. Syftet är att kunna göra en handlingsplan för introduktion av nya läkemedel i sjukvården och därmed undvika plötsliga "övertäckningar" i läkemedelsbehandling och budget.

En tredje byggsten är fortbildning och kommunikation enligt vetenskapliga metoder kring läkemedelsfrågor i sitt rätta sammanhang. Läkemedelskommittén och expertråden bedriver regelbunden fortbildning inom slutenvård och primärvård och är aktiva opinionsbildare i media, vilket beskrevs av Paul Hjemdahl, professor och ordförande i

” Förstår nu de verkliga problemen med Interface-övergångar.”

KURSDELTAGARE

expertrådet för hjärtsjukdomar. I diskussionerna under kursen uppmärksammades nyttan av snabb tillgång till aktuell information om läkemedel via e-farmakologiska tjänster, den fjärde byggstenen i Stockholmsmodellen.

Uppföljning och monitorering

Allmänläkarna Christer Norman och Jan Hasselström, båda ledamöter i Stockholms läns läkemedelskommitté, redogjorde för sitt arbete med fortbildning av allmänläkare i rationell läkemedelsanvändning på vårdcentralerna. De berättade också om den femte byggstenen: att monitorera följsamhet till Kloka Listan och Kloka Råd genom att jämföra olika vårdcentralers resultat i kvalitetsmöten. Den noggranna uppföljningen av hur förskrivarna följer Kloka Listan lyftes flera gånger under kursen som en styrka i Stockholmsmodellen.

– Den följsamhet vi har i länet till Kloka Listan och acceptansen av rekommendationerna hos förskrivarkåren är världsunik, enligt Eva Andersén Karlsson. Vi har varit framgångsrika i Sverige och Stockholm för vi har en lagstiftning som kräver att alla landsting har en obero-

” Kloka Listan har visats vara ett viktigt verktyg i läkemedelsval och i budgetsammanhang både på sjukhus och i primärvård. Bra organisation och ledning av läkemedelskommittén centralt och lokalt.”

KURSDELTAGARE

ende läkemedelskommitté, samt att landstingets ledning i Stockholm alltid har haft en ambition att arbeta strategiskt med läkemedelsfrågor, betonar hon. Acceptansen till Kloka Listan förklaras av tillgången till yppersta expertis inom farmakoterapi, klinisk farmakologi och farmaci, verksamma inom både sjukvården och vid Karolinska Institutet.

Kommunikation viktig

Malena Jirlow, kommunikationsstrateg vid hälso- och sjukvårdsförvaltningen belyste betydelsen av ett genomtänkt kommunikationsarbete för framgången med Kloka Listan, som numera är ett starkt varumärke med stort förtroende hos förskrivare och allmänhet.

Kloka Listan trycks även i en patientversion, och Stockholms läns läkemedelskommitté diskuterar sina beslut med en patientpanel. Dr Richard Laing spekulerade i möjligheten att amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA på liknande sätt kan ha hearings med patientgrupper inför godkännande av läkemedel.

Sabine Vogler, hälsoministeriet i Wien i Österrrike berättade om sin litteraturgenomgång kring kurstemat ”Interface Management of Pharmacotherapy”. Hon uttryckte förvåning över att så lite fanns publicerat i ämnet, trots att flera länder kunde vittna om omfattande arbete kring rationell läkemedelsbehandling. Sabine Vogler och WHO förmedlade till deltagarna vikten av att de publicerar sina arbeten kring rationell läkemedelsbehandling.

På studiebesöken uppmärksammade flera deltagare att de svenska läkarna hade föga kontakt med farmaceuter, något som skilde sig från situationen i deras hemländer. Dr Jasper Ogwal-Okeng från Uganda beskrev hur han som läkarstudent i Uganda studerat de första två åren tillsammans med farmaceuterna. De gemensamma studierna bidrog till en stor förståelse och ett förtroende mellan yrkeskärnorna som förbättrat kommunikationen. Kanske något som kan implementeras även i andra länder?

Reflektioner från deltagarna

En fråga som återkom från deltagarna var möjligheterna att finansiera den organisation som finns kring Stockholmsmodellen. Intressant är dock att trots relativt stora kost-



Eva Andersén-Karlsson, Stockholms läns läkemedelskommitté och Lars L Gustavsson, Karolinska Universitetssjukhuset arrangerade kursen.

nader, har besparingarna i läkemedelsbudgeten varit nästan 10-faldigt större. Professor Lars L Gustavsson poängterade dock att olika länderna har olika förutsättningar, och att varje land måste hitta sin egen modell som fungerar.

– I mitt hemland Vietnam finns också en lista med rekommenderade läkemedel, men det är mycket svårt att få förskrivarna att följa den. En viktig insikt under kursen är att beslutsprocessen till rekommendationerna är en nyckelfråga, där även primärvårdsläkarna måste finnas med, sade Dr Hung Thai Cao, Vietnam.

– Kommunikationen av budskapet i Kloka Listan är imponerande, och dess genomslag bland både patienter och läkare slående. Förbättrad kommunikation är något som går att arbeta med i alla länder, oavsett ekonomisk situation, sammanfattade Tania Sitoi, Moçambique.

Enligt kursutvärderingen, som lämnades in av samtliga deltagare, var kursen i sin helhet – och studiebesöken i synnerhet – mycket uppskattade. Kursen fick medelbetyg 5,2 av 6. ”Kursen gav nya insikter och idéer” skrev en av deltagarna och ”efter denna kurs kan jag förbättra många saker hemma”, sammanfattade en annan. Deltagarnas engagemang och entusiasm märktes också i många och långa diskussioner i och utanför föreläsningssalen.



■ **Läs mer:** Kloka Listan som koncept och dess effekter finns beskrivna i en vetenskaplig artikel år 2011 som finns tillgänglig via pubmed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.kib.ki.se/pubmed/21414143>

Mer forskning behövs om läkemedel och kön/genus

Det behövs mer forskning om läkemedelsomsättning och kön/genus, sade Läke-medelsverkets general-direktör Christina Åkerman på konferensen Sex, Gender and Drugs II den 15 oktober på Nobel Forum.

Av Desirée Loikas, leg apotekare, enheten för uppföljning och utvärdering, hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Stockholms läns landsting

Konferensen ordnades av Centrum för Genusmedicin, Karolinska Institutet, Stockholms läns landsting och Läke-medelsverket.

Diagnosen egentlig depression är vanligare bland kvinnor än män, på oklara grunder. Dock verkar könshormonernas påverkan, ärftlighet samt miljö vara inblandade. Det finns studier som visat att kvinnor svarar bättre på SSRI, och att män svarar bättre på tricykliska antidepressiva, men andra studier har inte visat samma resultat. Evidensen är ännu inte tillräckligt stark för att man ska kunna välja en specifik behandling baserat på kön, enligt Sten Thelander, överläkare, studierektor, Psykiatri södra, Stockholm.

Färre kvinnor erhåller hjärtläkemedel

Karin Schenck-Gustafsson, professor i kardiologi, överläkare, hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, grundare av och chef för Karolinska institutets Centrum för genusmedicin, pratade om kardiovaskulära sjukdomar, den vanligaste dödsorsaken för både kvinnor och män. Riskfaktorerna är desamma mellan könen, men deras inverkan kan vara olika stark. Även symtomen varierar mellan könen.

Flera studier har visat att kvinnor inte får lämplig mediciner och interventioner i samma utsträckning som män. Få kliniska studier av kardiovaskulära läkemedel har inkluderat kvinnor i tillräckligt antal, och det är ont om könsuppdelad statistik.

Behandla kvinnor med trombocythämmare

Kvinnligt kön och hög ålder är associerat med ökad blödningsrisk, berättade Paul Hjemdahl, professor, avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset och ordförande, expertrådet för hjärt- och kärlsjukdomar. Dock finns det ingen betydande könsskillnad i risken för allvarlig blödning vid behandling med trombocythämmare. Paul Hjemdahl uppmanade till att inte vara rädd

att behandla kvinnor, då fördelarna är stora.

Ronald van Vollenhoven, professor i klinisk behandlingsforskning, med särskild inriktning mot inflammationssjukdomar vid institutionen för medicin, Karolinska Institutet gick igenom en aktuell studie (Arkema et al, 2012), som har visat att kvinnliga patienter med reumatoid artrit bedömde sin hälsa som sämre än manliga samt uppgav att de hade mer smärta. Dock fanns det ingen skillnad i hur läkarna värderade hälsotillståndet hos kvinnliga respektive manliga patienter.

Inom landstinget pågår ett projekt för att ta fram en kunskapsbas med köns- och genuskillnader som är viktiga att ta hänsyn till vid läkemedelsförskrivning. Skillnaderna kan till exempel handla om att ett läkemedel ska doseras olika mellan könen, enligt Björn Wettermark, apotekare, chef för enheten för uppföljning och utvärdering, hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Stockholms läns landsting.

Könsskillnader i farmakokinetik

Det finns könsskillnader i farmakokinetik, det vill säga i absorption, distribution, metabolism och eliminering av läkemedel. Donald Mattison, National Institutes of Health, Bethesda, Washington DC påpekade betydelsen av att känna och ta hänsyn till dessa skillnader vid beslut om behandling. Vidare är det viktigt att undersöka deras betydelse avseende säkerhet och effekt.

Farmakokinetiska könsskillnader finns dokumenterade och värderade i ansökningar om godkännande av nya läkemedel, men enligt Monica Edholm, senior expert, Läke-medelsverket anses dessa skillnader sällan vara kliniskt relevanta. Gunnar Sterner, docent och överläkare, Lunds Universitet belyste problematiken med att farmakokinetiken för läkemedel, och därmed grunden för dosrekommendationer, huvudsakligen har utvärderats med Cockcroft-Gaults ekvation, vilken är framtagen utifrån en studie på 249 män.

Läke-medelsverkets generaldirektör Christina Åkerman avslutade dagen med att säga att det behövs fler studier om könsskillnader i hur läkemedel omsätts i kroppen.

■ **Läs mer:** Arkema EV, Neovius M, Joelsson JK, Simard JF, van Vollenhoven RF. Is there a sex bias in prescribing anti-tumour necrosis factor medications to patients with rheumatoid arthritis? A nation-wide cross-sectional study. *Ann Rheum Dis* 2012;71(7):1203-6.

Oklar evidens vid behandling av äldre med antikolinergika mot trängningsinkontinens

Kloka Listan rekommenderar de antikolinerga läkemedlen tolterodin och solifenacin mot trängningsinkontinens. Evidensläget för läkemedlen behöver klargöras vid behandling av äldre patienter mot bakgrund av risken för kognitiva biverkningar som konfusion.

Av Diana Rydberg, specialistläkare, klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Tareq Alsaody, överläkare, Urologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, expertrådet för urologi, Stockholms läns läkemedelskommitté

I den så kallade "äldresatsningen" har Socialstyrelsen på uppdrag av regeringen tagit fram ett förslag till kvalitetsindikatorer för läkemedelsanvändningen hos äldre. Där anges att läkemedel med hög risk för biverkningar hos äldre, till exempel medel med antikolinerga egenskaper, bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger.

För de antikolinerga läkemedlen tolterodin och solifenacin mot trängningsinkontinens, och som rekommenderas i Kloka Listan, behöver evidensläget vid behandling av äldre patienter klargöras. Orsaken är risken för kognitiva biverkningar som till exempel konfusion.

Standardiserat mått på kognitiva biverkningar saknas

I de kliniska studierna saknas ett standardiserat sätt att mäta förekomst av CNS-biverkningar av antikolinerga läkemedel mot trängningsinkontinens. Detta konstateras i översiktsgranskningar av de kliniska prövningar där tolterodin och solifenacins effekt och säkerhet utvärderats.

Patienturvalet i dessa prövningar är oftast selekterat. Patienter över 65 år, vilka tillhör den kliniska verkligheten, saknas. Ofta har dessa patienter fler läkemedel med antikolinerga biverkningar, vilket ytterligare ökar risken för CNS-biverkningar. Även om läkemedelsinducerad kognitiv påverkan konstaterats med objektiva metoder, kvarstår enligt översiktsartiklar, att patienter inte själva rapporterar om uppkommande minnessvårigheter.

En studie från 2002, som har jämfört effekt och säkerhet efter tremånaders behandling med tolterodin SR 4 mg hos äldre (65–93 år, medelålder 74 år) och yngre (20–64 år, medelålder 51 år) patienter, fann inte någon signifikant

skillnad av insomni, somnolens och yrsel som mått på förekomst av CNS-biverkningar i de båda åldersgrupperna [1].

Vid en översiktlig genomgång av CNS-biverkningar rapporterades i studier med antikolinerga läkemedel mot trängningsinkontinens anges yrsel, somnolens, insomni samt konfusion. För både tolterodin (n=9239) och solifenacin (n=3560) rapporteras yrsel i omkring 1,5 procent, insomni < 1 procent och somnolens < 1 procent för tolterodin [2]. Här anges inga data på konfusion för vare sig tolterodin eller solifenacin men däremot för oxybutynin, som inte rekommenderas i Kloka Listan.

Notera kognitiva biverkningar hos äldre

I produktresumén för solifenacin anges biverkningar som hallucinationer och förvirringstillstånd som mycket sällsynta (<1/10000) alternativt att ingen biverkningsfrekvens kan beräknas från tillgängliga data. För tolterodin anges även desorientering. Rapporter på konfusion och kognitiv störning finns i det svenska biverkningsregistret för båda substanserna, och för tolterodin finns även enstaka rapporter om hallucinationer och minnesbortfall.

Vid behandling av äldre patienter med antikolinerga läkemedel mot trängningsinkontinens bör man därför vara uppmärksam på tecken till kognitiva biverkningar. Särskild uppmärksamhet bör riktas mot äldre patienter med andra sjukdomar och som behandlas med läkemedel som ökar antikolinerg belastning. Det är vid behandling av denna patientgrupp extra viktigt att utvärdera effekt och biverkningar för att kunna väga risk mot nytta med behandlingen.

Med tanke på bland annat de vanligt förekommande antikolinerga biverkningarna som muntorrhet, förstoppning



FOTO: ISTOCK PHOTOS

Vid behandling av äldre patienter med antikolinerga läkemedel mot trängningsinkontinens bör man vara uppmärksam på tecken till kognitiva biverkningar.

och dimsyn hos nuvarande medel mot trängningsinkontinens, avvaktas läkemedel med annan verkningsmekanism och därmed annan biverkningsprofil. Beta-3-agonisten mirabegron är exempel på ett sådant läkemedel under klinisk utprovning. Några kognitiva biverkningar av medlet har hittills inte rapporterats.

Källor:

1. Zinner, N.R., A. Mattiasson, and S.L. Stanton, Efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc*, 2002. 50(5): p. 799–807.
2. Paquette, A., P. Gou, and C. Tannenbaum, Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*, 2011. 59(7): p. 1332–9.

Olämpliga psykofarmaka toppar förskrivning till äldre

■ ■ ■ Åren 2006–2008 fick 15 procent av befolkningen över 65 års ålder två eller fler psykofarmaka en eller flera gånger per år. Det visar data från Läkemedelsregistret som presenterats i en svensk-norsk forskningsrapport. I studien ingick över 188 000 äldre varav 65 procent kvinnor, och över 2 miljoner recept.

Två av tre förskrivare (65 procent) var allmänläkare, och denna andel ökade linjärt med patienternas ålder. Fynden står i samklang med tidigare forskning som visat att allmänläkare har svårt att övertyga äldre patienter om fördelarna med att minska sitt intag av psykofarmaka. Det var ovanligt med geriatriker (4 procent) och psykiatriker (3 procent) som förskrivare.

De vanligast föreskrivna läkemedelsklasserna var bensodiazepiner (60 procent av patienterna) och tricykliska antidepressiva, trots att tidigare studier visat att dessa läkemedel medför ökad biverkningsrisk hos äldre och därför inte ska rekommenderas till denna åldersgrupp.

Resultaten betonar betydelsen av att regelbundet utvärdera förskrivningen till äldre. Vidare väcker de frågor enligt författarna om ett engagemang av fler specialister inom geriatrik och psykiatri skulle förbättra vården av äldre generellt.

DAVID FINER

Kommentarer av Karin Sparring Björkstén, med dr, specialist i psykiatri och geriatrik, fortbildningsläkare Stockholm läns läkemedelskommitté, överläkare och studierektor Psykiatri Södra Stockholm.

Den stora förskrivningen av bensodiazepiner kan bero på att ångest är ett vanligt symtom vid depression hos äldre. Många patienter skulle sannolikt vara bättre hjälpta av en antidepressiv behandling.

Tricykliska antidepressiva (TCA) är effektiva men toxiska läkemedel, och har starka antikolinerga biverkningar som tolereras dåligt av äldre. En del av TCA-förskrivningen handlar sannolikt om smärtbehandling. Många behandlingar fortsätter av slentrian och omprövas inte. De äldre som får TCA mot depression bör erbjudas bedömning och ställningstagande till utsättning eller annan behandling. Det finns många moderna antidepressiva att välja mellan. Psykoterapi och motion är behandlingsalternativ som fungerar även vid hög ålder.

■ **Läs mer:** Gunilla Martinsson, Ingegerd Fagerberg, Lena Wiklund-Gustin och Christina Lindholm. Specialist prescribing of psychotropic drugs to older persons in Sweden – a register-based study of 188 024 older persons. *BMC Psychiatry*. 2012 Nov 13;12(1):197. [Epub ahead of print] <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/12/197/abstracts>

Kalendarium – ett axplock av fortbildningar



Kom ihåg att flera fortbildningar kräver föranmälan. Se www.janusinfo.se/fortbildning för fullständig information om kommande fortbildningsaktiviteter och föranmälan.

JANUARI

15 tisdag, kl 12.00–13.00
Update om läkemedel på Karolinska Solna,
se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: KS restaurangen, Matsal 1
Målgrupp: Läkare

16 onsdag, kl 12.00–13.00
Update Medicin och Läkemedel Danderyds sjukhus
Tema meddelas senare, se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: Danderyds sjukhus, Svalan, ingång psykiatrihuset (hus 38)
Målgrupp: Läkare

17 torsdag, kl 07.45–17.00
Kloka Listan Forum 2013
Plats: Norra Latin, City Conference Centre, Drottninggatan 71 B
Målgrupper: Läkare, sjuksköterskor, apotekare, politiker

18 fredag, kl 12.00–16.00
Allmänläkarnätverket Centrala stan och Östermalm: Kommunikation
Plats: Läkarhuset Odenplan
Målgrupp: Allmänläkare

22 tisdag, kl 12.00–13.00
Update om läkemedel på Karolinska Huddinge
Tema meddelas senare, se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: Restaurang 61:an, separat matsal
Målgrupp: Läkare

30 onsdag, kl 12.30–16.30
Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm: Njurmedicin
Plats: Matsällskapet Catering & Konferens/Sfären Solna
Målgrupp: Allmänläkare

FEBRUARI

6 torsdag, kl 12.00–13.00
Hur bör öppenvården handlägga vanliga infektioner vid telefonrådgivning och läkarbesök?
Plats: Näringslivets Hus, Storgatan 19, T-bana Östermalmstorg
Målgrupper: Sjuksköterskor, allmänläkare

12–13 tisdag – onsdag och **6** mars kl 08.30–16.00
3-dagars utbildning, Klinisk försäkringsmedicin för AT-läkare
Plats: Fataburen, Magnus Ladulås-gatan 63 A, Södermalm
Målgrupp: AT-läkare

13 onsdag, kl 18:00–19:30
Ondagsseminarium: Nyheter Kloka Listan 2013
Plats: Westmanska Palatset, Holländargatan 17, Stockholm
Målgrupper: Läkare, sjuksköterskor

13 onsdag, kl 12.00–13.00
Update Medicin och läkemedel Danderyds sjukhus
Tema meddelas senare, se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: Danderyds sjukhus, Bofinken, ingång psykiatrihuset (hus 38)
Målgrupp: Läkare

13 onsdag, kl 12.30–16.00
Fortbildning Sydost för specialister i allmänmedicin
Tema meddelas senare, se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: Aulan/samlingssalen, Handens sjukhus, Dalarövägen 6
Målgrupp: Allmänläkare

19 tisdag, kl 12.00–13.00
Update om läkemedel på Karolinska Huddinge
Tema meddelas senare, se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: Restaurang 61:an, separat matsal
Målgrupp: Läkare

26 tisdag, kl 12.00–13.00
Update om läkemedel på Karolinska Solna
Tema meddelas senare, se: www.janusinfo.se/fortbildning
Plats: KS restaurangen, Matsal 1
Målgrupp: Läkare