



Behandlingsbladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK
NR 6, DECEMBER 2011, ÅRGÅNG 14

Ny varningar angående SSRI

► Nya läkemedel introduceras med vissa reservationer och varningar, men dessa är resultatet av mycket kortfattade och begränsade studier. All användning av nya läkemedel är därför förknippad med en viss experimentkaraktär. Det är därför viktigt att nya och oväntade biverkningar rapporteras från den kliniska vardagen. Detta sker i alltför liten omfattning, varför nya och ovanliga biverkningar observeras alltför sent. Många hinner drabbas innan varningarna får genomslag.

SSRI har på kort tid etable-

rats på marknaden som standardmedel mot sänkt stämningsläge. SSRI förskrivs i stor omfattning och många anser ändå att många deprimerade patienter inte får den medicinering de borde ha glädje av. Andra hävdar att det sker en omfattande över- eller felmedicinering. Ett faktum är att uppföljningen är svår och ibland bristfällig och att många recept förlängs slentrianmässigt.

SSRI och osteoporos

Sedan länge finns ett etablerat samband mellan SSRI och

osteoporosrelaterade frakturer. Man kan misstänka att SSRI är ogynnsamt för bennybildningen, men det är oomtvistat att de är förknippade med en ökad fallrisk och därigenom med ökad frakturrisik hos äldre. Orsaken till fallen och en förmodad yrsel är mer oklar. Nu har man kanske kommit närmare en förklaring.

SSRI och hjärt-rytmrubbningar

Lundbeck Sverige har i samarbete med Läkemedelsverket ^[1,2] uppdaterat användningsrekommendationerna för sin storsäljare CIPRAMIL och dess generika. De ändrade dosrekommendationerna och varningssignalerna gäller även escitalopram. Även andra SSRI berörs. En ny studie har nu, efter många år, visat på hjärtrytmrubbningar och doseringsrekommendationer och kontraindikationer har därför skärpts.

Citalopram har visats ge dosberoende ökning av QT-intervall och ökad förekomst av ventrikulär arytm i inklusive Torsade de Pointes. Man har också noterat att de allt högre doserna i praxis inte lett till motsvarande effektökningar, varför maxdosen sänkts till 40 mg dagligen hos i övrigt friska personer. Hos äldre med nedsatt leverfunktion är dosen ytterligare reducerad till 20 mg som maximal dos. Ökad risk för rytmrubbningar föreligger även hos patienter med hjärtsvikt, hjärtinfarkt, bradycardi och hypokalemi eller hypomagnesiemi, eller patienter som behandlas med läkemedel som kan ge dessa bieffekter.

Sammanfattning

Efter många års användning av ett "basläkemedel" med allt vidare indikationer och stigande dosering har man nu identifierat potentiellt allvarliga biverkningar som tydligt begränsar användningsområdet för SSRI-gruppen. Situationen är därför generellt lärorik och kan kanske förklara en del av de allt vanligare fallolyckorna bland äldre.

Medicineringen bland äldre måste ses över och doser reduceras. Försöksvis utsättning rekommenderas enligt de riktlinjer som finns i FAS-UT 3 ^[3]. Från att ha varit en läkemedelsgrupp som under lång tid har varit allmänt använd mot sänkt stämningsläge, inte minst på äldreboenden, bör kanske SSRI förbehållas noggrant diagnostiserade svårt sjuka patienter som står under skärpt uppmärksamhet.

För den som är närmare intresserad kan en belysande artikel rekommenderas ^[4].

Robert Svartholm
Informationsläkare

Referenser

1. Lundbeck Sverige. Pressmeddelande 111026 <http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/forskrivning/DHPC/Lundbeck-%20DHPC%20-%20citalopram%202011-10-26.pdf>
2. Läkemedelsverket; Escitalopram – sänkt maxdos för äldre rekommenderas <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2011/Escitalopram--sankt-maxdos-for-aldre-rekommenderas/Citalopram--sankt-maxdos-rekommenderas>
3. FAS UT 3 <http://www.fasut.nu/>
4. Coupland et al, BMJ 2011 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149102/pdf/bmj.d4551.pdf>).

NORRBOTTENS LÄNS LANDSTING SÖKER

Läkare

Till utvecklingsenheten,
Sunderby sjukhus

Arbetsuppgifter

Norrbottens läns landsting, Läkemedelssektionen, söker en legitimerad läkare vars huvuduppgifter kommer att vara rollen som ordförande för Norrbottens Läkemedelskommitté. Tjänsten är delad på 50 % klinisk verksamhet och 50 % läkemedelskommittéarbete. Möjlighet finns att anpassa arbetsuppgifter och arbetstider efter dina kvalifikationer och önskemål.

Vill du veta mer – kontakta

Mats Brännström, chef
utvecklingsenheten
tfn: 070 – 595 45 61



www.nll.se/job

Individualiserade mål för glykemisk

Nationella riktlinjer för diabetes och Läkemedelsverkets rekommendationer understryker att målsättning för glukosmetabol kontroll vid typ 2-diabetes bör individualiseras. Hos patienter med längre tids sjukdom eller känd hjärtkärlsjukdom ska blodsockerbehandling drivas mindre intensivt, men hos nydebuterade som är friska ska en intensiv behandling övervägas.

► Bakgrunden är de stora studier som inte kunnat visa minskad kardiovaskulär sjuklighet eller dödlighet av intensiv behandling annat än hos de med kort sjukdomstid, vilket redovisades i SBU-rapporten från 2009 och i flera aktuella meta-analyser^[1]. Intensivbehandling ger tre gånger ökad risk för allvarlig hypoglykemi och kan leda till nedsatt livskvalitet och inskränkningar i det vardagliga livet.

En aktuell svensk studie visade att en tredjedel av tablett- och insulinbehandlade diabetiker i särskilda boenden hade normala HbA1c och att många sannolikt hade oupptäckta allvarliga hypoglykemier^[2]. En osystematisk klinisk erfarenhet är att allt fler äldre-äldre läggs in på Sunderby sjukhus med

”kronisk hypoglykemi” och journalgenomgångar visar bristande uppföljning av glukoskontroll, brister i agerandet vid påvisade nära-normala glukos/HbA1c-värden och en avsaknad av journalförd målsättning med behandlingen. I Östergötland prövades en strukturerad utsättning av diabetesläkemedel hos personer i särskilt boende med HbA1c <6,0 %^[3]. Efter sex månader kunde 75 % fortsätta med färre eller utsatta läkemedel utan någon riskabel ökning av glukosbalansen.

Det saknas konkreta riktlinjer för hur vi ska individanpassa målsättningen för HbA1c, inte minst för äldre bräckliga patienter^[4]. I en aktuell rapport gör en grupp amerikanska forskare ett försök att på evidensbaserad grund skapa ett ramverk för

analys och beslut kring HbA1c-mål utgående från kliniska karakteristika och andra faktorer som sammanfattas i figuren och tabellen^[5].

Målsättning för glukosmetabol kontroll definieras som:

- Intensiv (47-51 mmol/mol)
- Mindre intensiv (52-62 mmol/mol)
- Begränsad (cirka 63 mmol/mol)

Karakteristika som bör modifiera målsättningen

Komorbidityt. dvs andra samtida sjukdomar som kan leda till nedsatt förväntad överlevnad, tung multifarmaci, njursvikt och svårigheter att klara avancerad diabetesmedicinering.

Ålder - yngre patienter ska leva många år med förhöjda glukosvärden och har mest att

vinna avseende diabeteskomplikationer men den som debuterar i hög ålder hinner inte utveckla sådana i samma utsträckning.

Hos nyinsjuknade eller hos de med kort (**5-10 år**) duration av sjukdomen har lägre HbA1c större effekter för att förhindra komplikationer, medan det är svårt att visa nytta av intensifierad glukoskontroll hos de med lång tids sjukdom.

Diabetiker med **känd hjärtkärlsjukdom**, t ex hjärtinfarkt, PCI-behandling eller stroke, får ingen minskad risk för ny hjärtinfarkt eller stroke med lägre HbA1c varför målsättningen bör vara ett något högre mål, inte minst för att undvika riskabla hypoglykemier. Adekvat behandling av blodtryck och kolesterol är mycket mer angeläget.

Om patienten har **mikrovaskulära komplikationer** kan retinopati och albuminuri i viss mån minskas genom intensiv behandling men vid manifest njursvikt förhindras inte försämring och vid autonom neuropati är risken hög för allvarliga hypoglykemier.

Hos patienter med **demens eller kognitiv störning** och hos de som tidigare haft **hypoglykemier** är risken för grav hypoglykemi kraftigt ökad och vid samtidig koronarsjukdom riskeras då infarkter eller maligna arytmier.

Psykosocialt sammanhang

Patientens motivation, familjesituation, kognition och förmåga att tillgodogöra sig tekniska färdigheter för t ex insulininjektion och blodsockertest är väsentliga komponenter för att värdera rimlig målsättning. Både depression och mild kognitiv påverkan är vanligare hos patienter med typ 2-diabetes och har stort inflytande på möjligheten att nå ett lågt HbA1c på ett riskfritt sätt. Vårdcentralens tillgänglighet, läkarkontinuitet och möjligheter att erbjuda patientutbildning, stöd och återkoppling är av yttersta vikt för att mer inten-

Ålder	Duration DM	Komplikationer			Målsättning (HbA1c mmol/mol)
		Makro-angiopati		Mikro-angiopati	
<65 år	Kort*	Ingen	och	Ingen eller tidiga	Intensiv (47-52)
	Lång**	Ingen	och/eller	Ingen eller tidiga	Mindre intensiv (52-63)
	Alla durationer	Etablerad	och/eller	Avancerade	Begränsad (ca 63)
>65 år	Kort*	Ingen	och	Ingen eller tidiga	Intensiv (47-52)
	Lång**	Ingen	och	Ingen eller tidiga	Mindre intensiv (52-63)
	Alla durationer	Etablerad	och/eller	Avancerade	Begränsad (ca 63)
>75 år eller ”skröplig” (infirm) oavsett ålder	Alla durationer	Oavsett		Oavsett	Begränsad (ca 63)

* Kort duration är ungefär mindre än 5-10 år

**Lång duration är ungefär mer än 10 till 20 år

kontroll vid typ 2-diabetes

siv behandling ska genomföras utan stora risker för patienten.

Biverkningar och interaktioner

Diabetesläkemedel ger många allvarliga biverkningar: GI-besvär och laktatacidos med metformin; viktuppgång och hypoglykemi med SU och insulin; viktuppgång, ödem, hjärtsvikt och fraktur med glitazoner samt illamående och kräkningar med inkretiner. Eftersom de flesta dessutom står på flera hypertoni-läkemedel och lipidsänkare, utöver hjärtläkemedel, ökar risken för interaktioner. Med den ökade medicinering, som ef-

ter några år krävs för en intensiv behandling, är risken för nedsatt compliance överhängande.

Strategi för att sätta individualiserade mål

Arbeta i två steg. Börja med att värdera kliniska karakteristika utifrån tabellen (nedan t.v.). Modifiera sedan utifrån psykosociala överväganden, risk för hypoglykemi och komorbiditet utifrån figuren (som inte ska läsas bokstavligt utan mer som en pedagogisk modell för de överväganden som krävs). Notera att bakgrundsretinopati och mikroalbuminuri är att betrakta som tidig mikrovaskulär sjukdom till

skillnad från manifest nefropati, symtomgivande neuropati och t ex makulaödem som är att betrakta som avancerad sjukdom. Följ upp och utvärdera tillsammans med din patient.

Sammanfattning

Med en vilja att göra gott för patienten som drivkraft har modern diabetesvård fått problem med alltför hög ambitionsnivå för glukoskontroll hos äldre och multisyka patienter. Vi riskerar att "det bästa blir det godas fiende". En individualiserad målsättning i samråd med patienten kan balansera behovet att förhindra akuta och kroniska

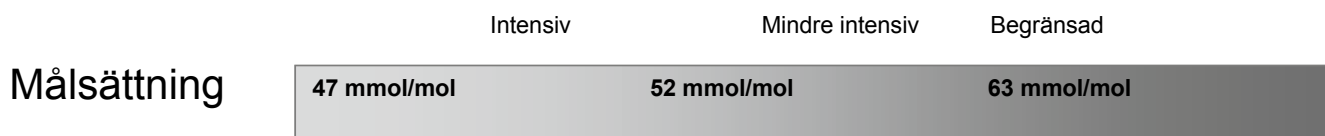
komplikationer med god livskvalitet och att undvika hypoglykemier och viktuppgång. Det redovisade underlaget kan vara ett hjälpmedel för detta och ska självfallet kombineras med en adekvat monitorering av HbA1c och riskfaktorer. Bra behandling av blodtryck och hyperlipidemi har avsevärt större effekter på risken för hjärtkärlsjukdom och förtida död.

Mats Eliasson

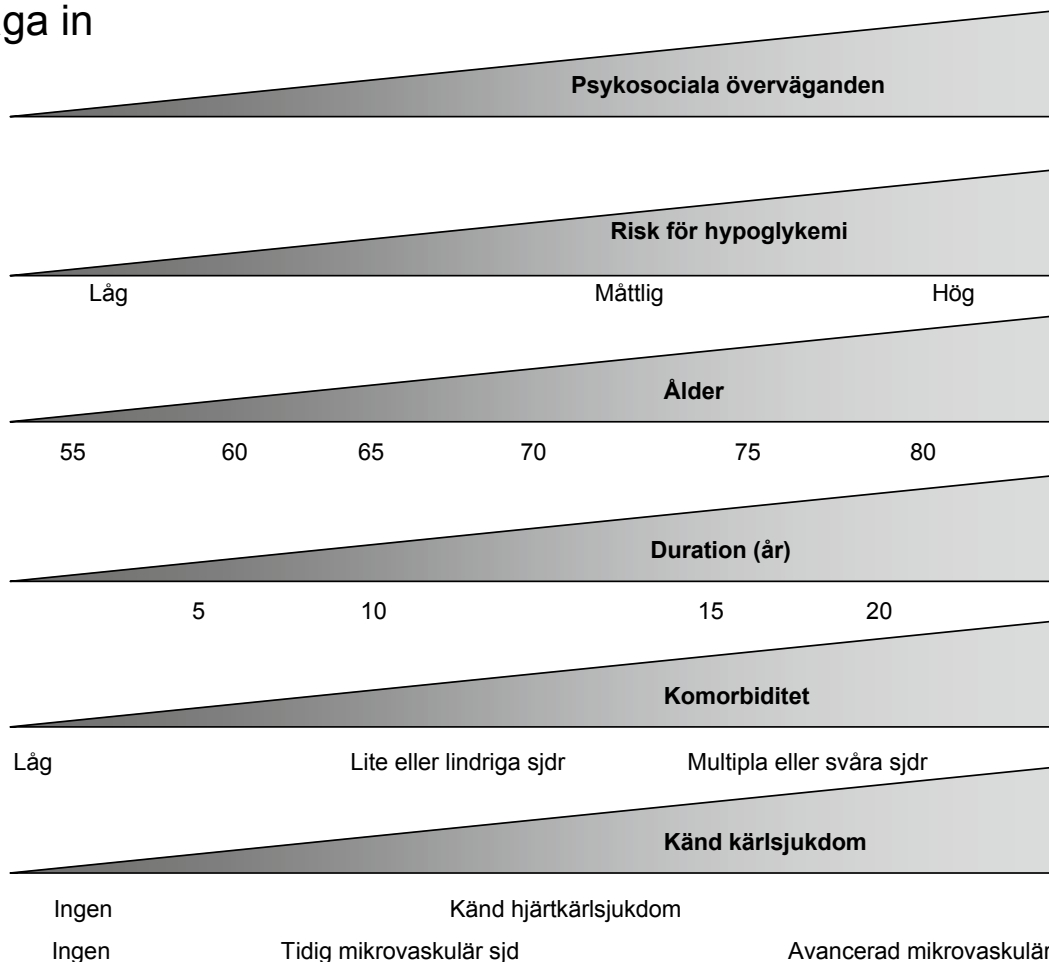
Medicinkliniken, Sunderby sjukhus

Referenser:

1. BMJ 2011;343:d6998
2. Diab Res Clin Pract 2008;83:197
3. Läkartidningen 2009;24:1649
4. JAMA 2011; 305:1350
5. Ann Intern Med 2011;154:554



Faktorer att väga in



Takpris för utbytbara läkemedel

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har infört så kallat takpris för utbytbara läkemedel. De nya reglerna gäller från 1 oktober 2011 och innebär att TLV sänker det accepterade högsta priset på originalläkemedel med 65 % när en stabil generisk konkurrens uppstått, dock tidigast efter sex månader. Det nya priset blir ett tak, ett högsta pris, för att läkemedlet ska ingå i högkostnadsskyddet.

► Bland de originalläkemedel för vilka priset har sänkts återfinns bland andra Arimidex, Plavix, Nexium, Durogesic, Casodex, Valtrex, Pantoloc, Op-
tinate Septimum, Tiparol, Xanor och Telfast.

De nya takpriserna har också lett till att några företag begärt utträde ur högkostnadsskyddet för sina produkter. Bland annat utgår Eulexin (flutamid) och Exelon (rivastigmin) med samtliga sina förpackningar ur förmånerna. För dessa läkemedel finns likvärdiga generiska alternativ med samma substans kvar inom förmånerna.

Sammanlagt frigör de nya takpriserna i den första omgång-
en omkring 60 miljoner kronor

per år. Pengar som kan användas till andra angelägna områden inom hälso- och sjukvården.

Fakta om takpris

Efter en tid när ett patent löpt ut för ett originalläkemedel kan andra läkemedelsföretag tillverka och sälja generiska alternativ som är utbytbara gentemot originalläkemedlet. Generiska läkemedel innehåller samma verksamma ämne som originalläkemedlet. Introduktion av utbytbara generiska läkemedel på marknaden leder i regel till att originalläkemedlet inte längre är ett kostnadseffektivt alternativ. Detta beror på att generiska läkemedel normalt säljs till ett väsentligt lägre pris. För att TLV

ska fastställa ett takpris ska följande kriterier vara uppfyllda:

- Priset på generika ska ha sjunkit med 70 % av originalets ursprungspris i utbytbarhetsgruppen.
 - Generika ska ha funnits på marknaden och sålts under minst fyra månader.
- Om kriterierna är uppfyllda införs ett takpris som sätts till 35 % av originalets ursprungspris. Det nya priset blir

ett tak, ett högsta pris inom utbytesgruppen, för läkemedel som ingår i högkostnadsskyddet. Beslut om ett nytt fastställt takpris kan träda i kraft tidigast sex månader efter att generisk konkurrens uppstått

Ytterligare information lämnas på TLV's hemsida:

<http://www.tlv.se/lakemedel/takpris-pa-utbytbara-lakemedel/>

Stig Andersson

SÅ HITTAR DU LÄKEMEDELSKOMMITTÉNS INFORMATIONSSIDA

För dig som arbetar inom landstinget: Insidan – Läkemedel (i blå listen) – Läkemedelskommittén

För dig som arbetar inom kommun, privat vårdgivare, apotek eller annat landsting med mera: www.nllplus.se/lakemedel

På Läkemedelskommitténs hemsida är informationen indelad i områden, till exempel:

- Läkemedelsrekommendationer
- Läkemedelshantering
- Föreskrivning av läkemedel
- Läkemedelsinformation
- Läkemedelsrelaterade utbildningar

Marlene Eliasson

Assistent

Läkemedelskommitténs kansli

Norrländska läkemedelsdagarna 2012

De fyra nordliga läkemedelskommittéerna anordnar för sjunde året läkemedelsdagarna i Umeå.

Programpunkter

Tisdag 24 januari

- Kan kvalitet mätas i siffror och tabeller och sedan jämföras mellan olika vårdenheter?
- Resistent bakterier – ett alltmer överskuggande hot
- Primär- och sekundärpreventiv läkemedelsbehandling vid hjärt/kärlsjukdom – hur stor nytta?

Onsdag 25 januari

- Stora kostnader men marginell nytta
- Biologiska läkemedel – stora kostnader och stor nytta?
- Utsläpp från läkemedelsproduktion – en global utmaning

Anmälan till: anmalan.kompetenscentrum@lvn.se
senast 9 januari 2012.

Behandlingsbladet ges ut av Norrbottens läkemedelskommitté.
Redaktionen tar tacksamt emot material (helst via e-post).
Vi förbehåller oss rätten att förkorta och redigera.
Ansvarig utgivare: Anders Bergström
Redaktion: Anders Bergström, anders.bergstrom@nll.se,
Stig Andersson, stig.andersson@nll.se, Anton Norberg, anton@yours.se

 Behandlingsbladet