

Nya neuroleptika

– bättre effekter eller bättre marknadsföring?

Kort rapport

Nils Lindefors
docent, Karolinska institutet,
överläkare och sektionschef, Psykiatri Centrum Karolinska, Stockholm

(nils.lindefors@cns.ki.se)

■ Antipsykotiska läkemedel har funnits i klinisk praxis i ett halvt sekel utan påtagliga nytillskott, förrän under 1990-talet. Reducerade motorikbiverkningar, mer gynnsam effekt på kognitiva funktioner och hopp om bättre patientmedverkan till ordinerad behandling har varit viktiga marknadsföringsargument. Nytillskotten har dock resulterat i en påtagligt ökad spännvidd avseende behandlingskostnader. Mer än en faktor 25 skiljer de billigaste och det dyraste preparatet (från under 1 000-lappen till över 25 000 kronor för en årsförbrukning). Vad får vi för pengarna?

Fortfarande är slutenvårdskostnader dominerande i vården av patienter med schizofreni, varför psykiatrien kanske har en bit utveckling kvar för att uppnå rimliga rehabiliteringsmål. För att ta ställning till alternativa behandlingsstrategier måste tydliga principer för prioriteringar användas. Vilka metoder leder till det bästa resultatet? För att utveckla kunskapsstyrd utredning och sjukdomsbehandling krävs en global översyn av tillgänglig dokumentation inom respektive programområde. I Sverige pågår en översyn på uppdrag av Socialstyrelsen för utveckling av nationella riktlinjer, och liknande arbete pågår i många länder.

I BMJs decemhernummer publicerades en ambitiös metaanalys av randomiserade studier där olika antipsykotiska läkemedel jämfördes [1]. Den brittiska gruppen för nationella riktlinjer för schizofreni har analyserat 52 av de bäst genomförda studierna (totalt 12 649 patienter) där nya eller atypiska substanser (amisulpirid, clozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon och sertindol) har jämförts med äldre referenssubstanser (oftast haloperidol eller klorpromazin; redovisade som halperidolekvivalenter).

Resultatvariabler som jämfördes var skattad symtomintensitet, behandlingsavbrott (indirekt mått på acceptans för given behandling) respektive extrapyramidala biverkningar (EPS).

För de första två resultatvariablerna redovisades en påtaglig heterogenitet mellan studier, där skillnaderna i stort sett försvann om dosen av referenssubstansen inte översteg 12,5 mg haloperidolekvivalenter. Intensiteten av biverkningar var dock fortfarande signifikant olika till förmån för de nya antipsykotiska preparaten, men någon skillnad i tolerabilitet mellan de jämförda alternativen kunde inte påvisas.

Geddes och medarbetare konkluderar att det saknas tydligt stöd för att de nya substanserna har bättre antipsykotisk effekt eller skulle tolereras bättre än de äldre referenssubstanserna. Deras rekommendationer blir följaktligen att traditionella billigare antipsykotika bör användas i första hand mot episod av psykos, om det inte finns en individuellt dokumenterad historia av utebliven läkemedelseffekt eller av intolerabla extrapyramidala biverkningar.

Kommentar

Metaanalysen har sin styrka i att den visar att haloperidol i låg dos inte har signifikant sämre effekt på symtom eller sämre tolerabilitet jämfört med de nyare alternativen samt att biverkningsbilden (EPS) var bättre för de nya preparaten, dock med reservation för att adekvata jämförande låga doser av haloperidol inte använts i tillräcklig omfattning.

På grund av begränsningar i tillgänglig litteratur återstår en hel del obesvarade frågor:

- en brist på differentierad information mellan olika nya preparatalternativ;
- många studier är gjorda på patienter med lång sjukdomshistoria där läkemedelseffekter kan förväntas vara mindre tydliga än hos relativt mer nyinsjuknade individer med åtföljande reducerad tillämpbarhet för denna viktiga grupp;
- en påtaglig brist på underlag för riktlinjer avseende unga och nyinsjuknade;
- en uppenbar brist på information om preparatens effekt på livskvalitet och hälsoekonomi;
- skillnader i läkemedelseffekt på den redan förhöjda somatiska morbiditeten vid schizofrenisjukdom.

Diskussion

I ett kliniskt perspektiv kommer en stor spännvidd i läkemedelskostnader att resultera i krav på tydligare argument för de dyrare alternativen. I det perspektivet undrar man: Hur kommer ett läkemedelsval i framtiden se ut om det genomförs med ett ekonomiskt helhetsansvar

(vårdproducent får budgeterat ansvar även för läkemedelskostnad)? Kommer man då, med ett snävt perspektiv, att spara in på läkemedelsnotan för att finansiera stigande personalkostnader?

Kroniska psykossjukdomar innebär alltför ofta mångårigt lidande med fluktuerande symtom och funktionsnedsättning. Samhället har uppenbara svårigheter att samordna en anständig organisation för att möta dessa behov. Hur bör man mäta lidande vid funktionsnedsättning och arbetsoförmåga i relation till resultatmått för livskvalitet? Det är uppenbart att indirekta stora kostnader som sjukpenning/sjukpension, särskilda bostaden, kommunalt boendestöd m m påverkas av behandlingsutfall.

Det är troligt att behandlingsvinster är störst för nyinsjuknade i psykosjukdom, och det efterlyses alltmer en differentiering av psykosvården med speciella insatser för just de nyinsjuknade. Om individualiserad läkemedelsterapi kan ackompanjeras av patientutbildning, nätverksstöd och kognitiv beteendeterapi (KBT) får vi några byggstenar i ett vårdprogram. Ett billigare förstahandsantipsykotikum (t ex haloperidol) kan kombineras med ganska många KBT-sessioner (kanske flera tiotal) innan kostnaderna kommer i nivå med årskostnaden för de nyare preparaten. Å andra sidan kan årskostnaden för nyare preparat jämföras med kostnaden för mindre än en veckas slutenvård, varför det finns stora vinster att göra med ett reducerat eller helt förebyggt slutenvårdsbehov.

Innan vi låter snäva överväganden om läkemedelskostnader avgöra behandlingsval blir det viktigt att i en helhet väga in såväl de totala hälsoekonomiska resultaten av given behandling, som de slutliga effekterna för den drabbade individen avseende lidande, funktion och subjektiv livskvalitet. Ytterligare kliniska prövningar behövs, där bättre hänsyn tas till dessa perspektiv, men också till val av kliniskt adekvata doser av jämförda läkemedelsalternativ.

Referens

1. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000;321(7273):1371-6.