

Läkarkåren tappar kontrollen när antimykotika säljs receptfritt

Det är både otidsenligt och ologiskt att medel för lokal behandling av svampinfektioner får säljas fritt över disk. Det är därför hög tid att Lä-kemedelsverket omprövar besluten om receptfrihet av antimykotika för lokalt bruk, anser Anders Österlund, bl a mot bakgrund av nya rapporter om antimykotikaresistens och att huvudparten av alla anti-mykotika för lokal behandling nu säljs receptfritt.

ANDERS ÖSTERLUND

med dr, överläkare, klinisk mikrobiologi, Centrallasarettet, Växjö
anders.osterlund@ltkronoberg.se

■ För fem år sedan rapporterade vi om en dramatiskt ökad antimykotikaförbrukning i Sverige [1]. Sedan dess har det kommit nya svenska och internationella rapporter om antimykotikaresistens framför allt inom gruppen azoler [2-5]. Det finns ett tydligt samband mellan hög antibiotikaförbrukning och resistensutveckling hos bakterier [6]. Ett analogt samband mellan antimykotikaförbrukning och resistensutveckling är uppenbart. Det är därför angeläget att följa upp förbrukningen av antimykotika i Sverige. Eftersom vissa antimykotika både säljs fritt över disk och efter recept, har vi också försökt utvärdera den effekt på förbrukningen som den receptfria försäljningen haft. Denna infördes under mitten av 1980-talet för lokal behandling av fotsvamp, och för gynekologiskt bruk under mitten av 1990-talet.

Statistik

Uppgifter från Apoteket ABs centrala statistiksystem (ACS) om inleverans av läkemedel till apoteken från 1977 till 1991 har kompletterats med uppgifter från samma databas om läkemedel som försålts, efter recept eller receptfritt över disk (OTC), under perioden 1992 till 2001. Läkemedel för systemiskt bruk anges som definierade dygnsdoser (DDD). Vi har valt att ange antimykotika för lokalt bruk som antal förpackningar per tusen invånare och år, något som närmast kan jämföras med antal recepten per tusen invånare och år.

Antimykotika för systemiskt bruk, exklusive griseofulvin och terbinafin (J02). Azolerna dominerar gruppen helt, och förbrukningen av dessa medel har stadigt ökat under perioden 1992-2001. Två tredjedelar av totala antalet sålda förpackningar 2001 var de med vaginal candidiasis som enda indikation, dvs

flukonazol 150 mg 1 kapsel, och itrakonazol 100 mg 4 kapslar. Flucytocin och amfortericin B förbrukas alltså i liten utsträckning.

Invärtes medel vid hudmykoser (D01B). Griseofulvin har under perioden helt ersatts av terbinafin. Förbrukningen i gruppen har i stort sett varit konstant över tiden, bortsett från en topp runt 1993. Denna orsakades sannolikt av en tillfällig entusiasm över möjligheten att kunna behandla nagelmykoser.

Utvärtes medel vid hudmykoser (D01A). En dramatisk ökning av antalet sålda förpackningar av utvärtes medel vid hudmykoser kunde ses från 1977 till 1993, men har därefter varit relativt konstant. Huvudparten av medlen, 55 procent, såldes utan recept år 2001. För medel tillhörande gruppen azoler var motsvarande siffra 62 procent.

Antimykotika för gynekologiskt bruk (G01A F02-5). Även här ser vi en dramatisk ökning fram till 1994, varefter en viss minskning ses. Minskningen är skenbar, och beror på ett skift i receptföreskrivning från lokala medel till perorala medel vid vulvovaginal candidia-



Svepelektronmikroskopisk bild av fotsvamp.

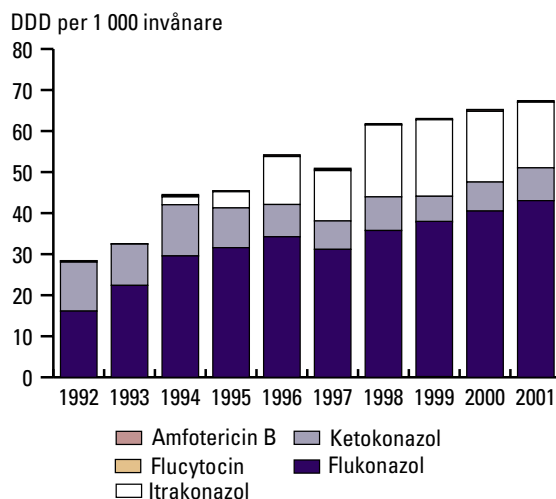


Infekterad tånagel.

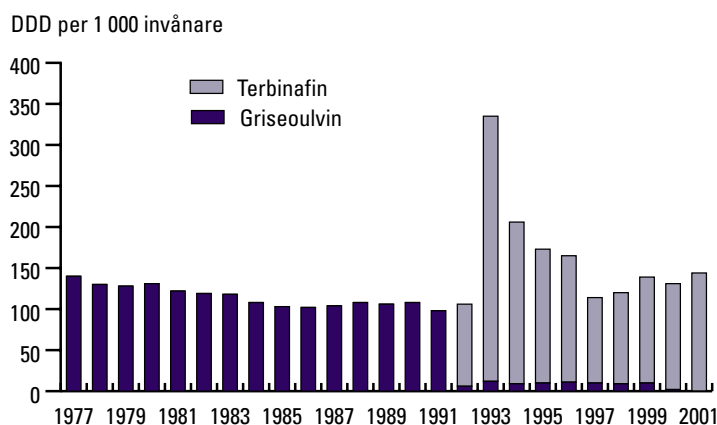
sis (se ovan). Nästan alla medel för lokal behandling av förmodad vulvovaginal candidiasis (90 procent) såldes utan recept 2001.

Dags ompröva beslut om receptfrihet

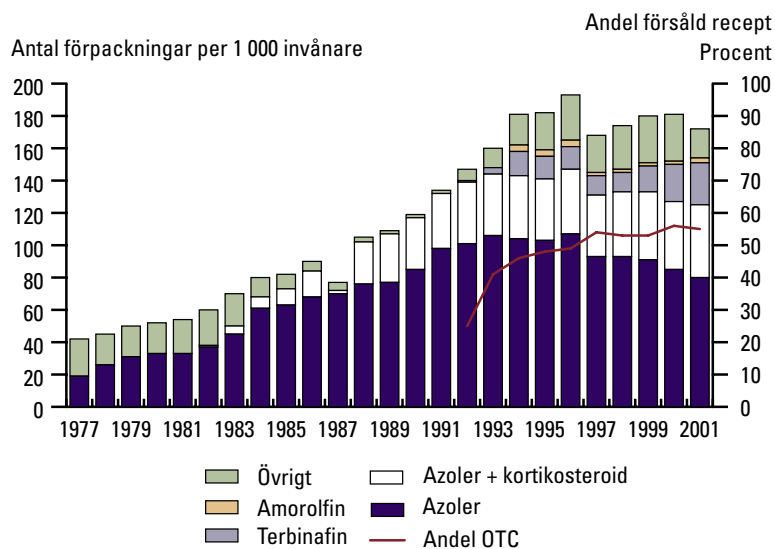
Hög antimykotikaförbrukning kan leda till resistensutveckling, samt till selektion av svampsorter som har naturligt nedsatt känslighet för använda medel. Vi har fortfarande mycket begränsad information om olika svampars resistens mot antimykotika i Sverige. Viss resi-



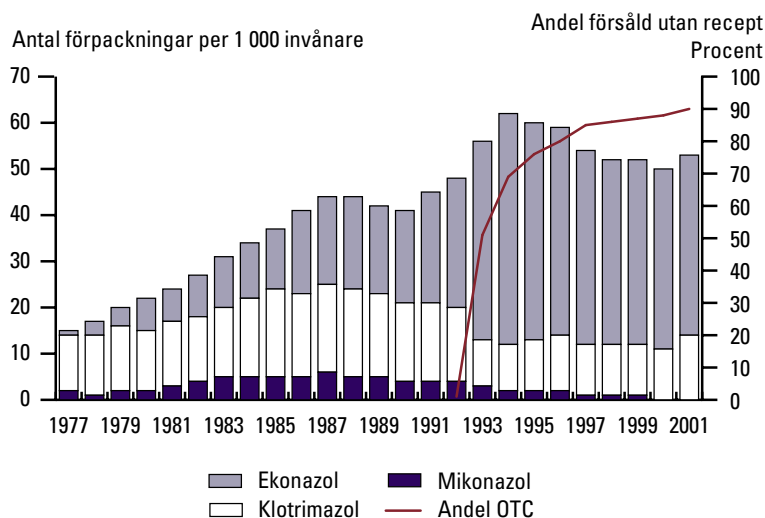
Figur 1. Antimykotika för systemiskt bruk, exklusive griseofulvin och terbinafin (J02), angivet som DDD (definierade dygnsdoser) per tusen invånare och år.



Figur 2. Invärtes medel vid hudmykoser (D01B), angivet som DDD (definierade dygnsdoser) per tusen invånare och år.



Figur 3. Utvärtes medel vid hudmykoser (D01A), angivet som antal förpackningar per tusen invånare och år. Rubriken »övrigt« innefattar huvudsakligen metylrosanilin- och propylenglykolberedningar. Andelen försäld utan recept (andel OTC) för perioden 1992 till 2001 är markerad med röd linje.



Figur 4. Antimykotika för gynekologiskt bruk (G01), angivet som antal förpackningar per tusen invånare och år. Andelen försäld utan recept (andel OTC) för perioden 1992 till 2001 är markerad med röd linje.

Det är uppenbart att läkarkåren helt tappat greppet om förbrukningen av lokala antimykotika, och att dessa nu huvudsakligen säljs utan recept. Det är lika uppenbart att detta varken ger enskilda kolleger, lokala läkemedelskommittéer eller andra inom professionen nämnvärda möjligheter att påverka förbrukningen.

stens ses i patientgrupper med hög förbrukning, men antimykotikaresistens tycks inte ha utvecklats till något större problem ännu. När ska vi börja reagera – vid 1, 10 eller 50 procents resistens?

I Läkartidningen 20/2002 förespråkar Petrini och Chryssanthou en restriktiv antimykotikaanvändning. Detta för att förhindra kolonisering av slemhinnor med resistent candidaarter som sedermera kan ge upphov till disseminerade infektioner [7].

Det är uppenbart att läkarkåren helt tappat greppet om förbrukningen av lokala antimykotika, och att dessa nu huvudsakligen säljs utan recept. Det är lika uppenbart att detta varken ger enskilda kolleger, lokala läkemedelskommittéer eller andra inom professionen nämnvärda möjligheter att påverka förbrukningen.

Lekmannens diagnostiksvårigheter

Det har tidigare visats att receptfrihet leder till ökad antimykotikaförbrukning, och att den receptfria användningen huvudsakligen sker på felaktiga indikationer [8]. Detta beror, inte helt överraskande, på svårigheterna för lekmannen att diagnostisera svampinfektioner.

Upprepade behandlingar av förmodad vulvovaginal candidiasis ger ibland upphov till resistensutveckling [2], och en ökad resistens mot receptfria, jämfört med ej receptfria, azolpreparat har kunnat visas i USA [9]. Mot denna bak-

grund, samt med tanke på risken för kroniska vulvabesvär vid lokalbehandling med antimykotika [10], är det allvarligt att 90 procent av försäljningen sker utan recept. Vem tar ansvaret för att patienterna får adekvat information?

Samtliga beredningar med antibiotika för systemisk eller lokal behandling av bakteriella infektioner är receptbelagda. Det ter sig därför både otidsenligt och ologiskt att antimykotika får säljas fritt över disk. Det är hög tid att ompröva besluten om receptfrihet av antimykotika för lokalt bruk. Ansvaret för detta vilar på Läkemedelsverket.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Österlund A, Magnusson O. Ökande förbrukning av antimykotika. Viktigt övervaka resistensutvecklingen. *Läkartidningen* 1997;94:3715-7.
2. Österlund A, Strand A. Resistens hos Candida redan ett bekymmer. *Läkartidningen* 1998;95:4476-7.
3. Pelletier R, Loranger L, Marcotte H, De Carolis E. Voriconazole and fluconazole susceptibility of Candida isolates. *Mycology* 2002;51:479-83.
4. Kontoyiannis DP, Lewis RE. Antifungal drug resistance of pathogenic fungi. *Lancet* 2002;359:1135-44.
5. Sanglard D, Odds FC. Resistance of Candida species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences. *Lancet Infect Dis* 2002;2:73-85.
6. Bronswaer S, Cars O, Buchholz U, Mölstad S, Goettch W, Veldhuijzen I, et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002;8:278-82.
7. Petrini B, Chryssanthou E. Antimykotika kan rubba balansen mellan resistent och känsliga Candida-arter. *Läkartidningen* 2002;99:2293-4.
8. Ferris DG, Dekle C, Litaker MS. Women's use of over-the counter antifungal medications for gynecologic symptoms. *J Fam Pract* 1996;42:595-600.
9. Cross EW, Park S, Perlin DS. Cross-resistance of clinical isolates of Candida albicans and Candida glabrata to over-the-counter azoles used in the treatment of vaginitis. *Microb Drug Resist* 2000;6:155-61.
10. Rylander E, Strand A. Gynekologer varnar för receptfria antimykotika. Okontrollerad användning kan förvärra vulvovaginala besvär. *Läkartidningen* 1998;95:134-5.

Surrogatmoderskap eller livmodertransplantation – en kritisk jämförelse

Att tillåta surrogatmoderskap är mycket enklare, mycket säkrare och oändligt mycket billigare än det nyligen lanserade förslaget om livmodertransplantation för att hjälpa kvinnor utan livmoder att få barn, framhåller Lars Hamberger.

LARS HAMBERGER
professor i obstetrik och gynekologi,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg
lars.hamberger@obgyn.gu.se

II Under den senaste tiden har vi kunnat läsa i dagstidningar och se i TV att en ny revolutionerande metod för att hjälpa barnlösa kvinnor som saknar livmoder är under utveckling i Göteborg. Docent Mats Brännström och medarbetare som har beskrivit metoden har också gjort en beräkning av behovet för behandling, som skulle uppgå till flera tusen kvinnor bara i Sverige! Metoden går ut på att en livmoder transplanteras till kvinnan, som sedan får försöka bli gravid med hjälp av in vitro-fertilisering. Metoden har hittills lyckats nästan fullt ut på möss.

Är forskningen användbar?

Det finns frågetecken rörande denna forsknings användbarhet. Först och främst är varken tanken eller experimenten nya; de diskuterades redan för ett femtiotal år sedan av gynekologer och infertilitetsforskare. Skälet till att dessa diskussioner ebbade ut i början av 1980-talet var att in vitro-fertiliseringsmetoden gjorde det möjligt att utnyttja surrogatmodrar om den infertila kvinnan saknade livmoder.

Efter en del initiala etiska och legala problem, framför allt i USA, med surrogatmoderskap där man ibland utnyttjade surrogatmammans ägg som befruktades med spermier från mannen i det infertila paret (s k partiell surrogacy), övergick man i hela världen till att enbart rekommendera s k full surrogacy, där såväl ägg som spermier tas från det infertila paret och surrogatmamman endast bidrar med sin livmoder under graviditetens nio månader.

Paret får egen genetisk avkomma

Barnet blir således det infertila paret egen genetiska avkomma. Flera tusen

sådana graviditeter med friska barn som resultat har redan fötts i skilda delar av världen, bland annat i Finland. Noggranna psykosociala uppföljningar visar entydigt att surrogatmoderskap i allmänhet fungerar bra, särskilt om surrogatmamman är den infertila kvinnans mamma eller syster. Ett sådant lyckat fall med en 54-årig mamma som surrogatmoder rapporterades nyligen från England i den svenska dagspressen.

Surrogatmoderskap inte tillåtet i Sverige

I Brännströms scenario skulle livmodern istället tas ut, helst från patientens mamma eller syster, transplanteras till patienten som måste behandlas med immun-suppression. Om ingreppet lyckas tekniskt kan IVF-behandling påbörjas.

Under hela graviditeten måste immun-suppression ges, risken för uterusruptur är sannolikt inte obetydlig, förlösningen måste ske med kejsarsnitt och livmodern måste därefter avlägsnas operativt. Proceduren är således mycket komplicerad och förenad med avsevärda risker för såväl moder som barn. Vid en jämförelse ter sig alltså surrogatmoderskap som mycket enklare, mycket säkrare och, inte minst, oändligt mycket billigare än denna »nygamla« transplan-tationsmetod.

Legala och etiska skäl talar emot

I debatten har forskargruppen i Göteborg poängterat att metoden framför allt kommer att välkomnas av muslimer som av religiösa skäl inte kan tänka sig surrogatmoderskap. Att metoden att transplantera en uterus för att genomgå graviditet av legala och etiska skäl någonsin skulle ha förutsättningar att bli rekommenderad och tillåten i Sverige ställer jag mig av ovan framförda skäl ytterst tveksam till. •

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.