

# Escitalopram kontra citalopram vid egentlig depression

## Översikt av studier visar inget stöd för kliniskt relevant skillnad i effekt



**SOFIE SCHWAN**, apotekare  
sofie.schwan@lul.se  
**PÅR HALLBERG**, med dr, klinisk farmakolog, överläkare; båda vid läkemedelsenheten, Uppsala läns landsting, och Uppsala

läkemedelsinformationscentral (ULIC), Uppsala, den senare även vid Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Escitalopram (Cipralext) och citalopram (Cipramil och generiska produkter) hör till gruppen selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI). Citalopram är ett racemat som innehåller lika delar av S-enantiomeren och R-enantiomeren, som är varandras spegelbilder. S-enantiomeren har påvisats ha en större blockerande effekt på serotonintransportörer i hjärnan än R-enantiomeren och tycks stå för större delen av den farmakologiska effekten [1]. Escitalopram är den renframställda S-enantiomeren av racematet citalopram, och det har uttryckts förhoppningar om att ett sådant läkemedel skulle kunna erbjuda bättre klinisk effekt [1]. Normal dosering vid depression för escitalopram är 10 mg/dag. Beroende på behandlingssvaret kan dosen ökas till maximalt 20 mg/dag [2]. Normaldosen för citalopram är 20 mg/dag, som vid behov kan ökas i steg om 10 mg till önskad klinisk effekt. Maxdosen för citalopram är 60 mg/dag [3].

Escitalopram lanserades kring samma tidpunkt som patentet för citalopram gick ut. Läkemedelsverket bedömde vid godkännandet (december 2001) att det kliniska värdet av escitalopram föreföll vara jämförbart med det av citalopram [4]. Det har emellertid hävdats i marknadsföringssammanhang att escitalopram är effektmässigt bättre än andra SSRI inklusive citalopram och att detta är genomgående visat i kliniska studier [5].

Denna översikt går igenom resultat från publicerade randomiserade, jämförande kliniska studier mellan escitalopram och citalopram för att undersöka om effekten av de två läkemedlen skiljer sig åt på ett kliniskt betydelsefullt sätt vid egentlig depression.

### MATERIAL OCH METOD

Randomiserade, dubbelblindade kliniska prövningar och metaanalyser som återfanns med söktermerna »escitalopram« och »citalopram« samt MeSH-termen »comparative study« i PubMed fram till april 2008 och som jämfört escitalopram och citalopram beträffande effekten vid egentlig depression enligt Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fjärde editionen (DSM-IV), ingick i översikten. Liknande studier som återfanns i referenslistorna för dessa publikationer inkluderades också, liksom studier refererade på Lundbeck A/S informationssida om Cipralext på Internet [5].

### RESULTAT

Sju studier återfanns. En av dessa utelöts på grund av stora brister i metodologi och i presentationen av resultaten [6]. Bland annat var samtliga fyra studerade effektvariabler angivna som primära variabler, och för två av variablerna presente-

rades resultaten utan statistiska beräkningar. I korthet var detta en 4-veckorsstudie där patienter med egentlig depression randomiserades till dubbelblindad behandling med escitalopram, citalopram eller sertralin. Studien visade inga skillnader i effekt mellan de olika läkemedlen. Vidare återfanns en tidig och preliminär analys av en av de övriga identifierade studierna, som var publicerad i en separat artikel [7]. Denna dubbelpublicering berörs inte närmare i vår översikt.

Av de kvarstående fem studierna var två placebokontrollerade [8, 9] (Tabell I). I övrigt hade studierna i stort sett samma design och inkluderade patienter i åldrarna 18–65 år [8–11], med undantag för en studie som inkluderade patienter i åldrarna 25–45 år [12]. Studiedurationen var 6–8 veckor [8, 11–14] i alla fall utom ett, där durationen var 24 veckor [10]. I samtliga studier var förändringen i totalpoäng enligt skattningsskalan MADRS (Montgomery-Åsberg depression rating scale) det primära effektmåttet. Inga publicerade jämförelser av escitalopram och citalopram beträffande förmågan att förhindra uppkomst av nya depressioner återfanns.

I två korttidsstudier, Moore et al [11] och Yevtushenko et al [12], sågs signifikant skillnad i det primära effektmåttet till escitaloprams fördel; –2,1 respektive –3,5 poäng. Ingen signifikant skillnad noterades i de två andra korttidsstudierna av Burke et al [8] och Lepola et al [9], och inte heller i en längre studie (24 veckor) av Colonna et al [10], även om de patienter som fick escitalopram konsekvent uppvisade en numeriskt större förbättring i det primära effektmåttet än de som fick citalopram. Resultaten från Yevtushenko et al är dock svåra att värdera eftersom de avviker stort från resultaten i övriga studier. I denna 6-veckorsstudie jämfördes patienter som randomiserades till escitalopram 10 mg/dag, citalopram 20 mg/dag respektive citalopram 10 mg/dag. Den sistnämnda behandlingen gavs som substitut för placebo, som ansågs oetiskt att använda [12]. Beträffande två av de sekundära effektmåtten, andelen som svarade på behandlingen och andelen som uppnådde remission, noterades mycket stora skillnader mellan escitalopram 10 mg/dag och citalopram 10 mg/dag (»placebo«). Andelen som svarade på behandlingen var 95,4 respektive 44,3 procent, och andelen som uppnådde remission var 89,8 respektive 25,5 procent. I övriga studier uppick andelen som svarade på

### SAMMANFATTAT

**Escitalopram** har påståtts ha bättre effekt än citalopram. Det påstås även att detta konsekvent är visat i kliniska studier. **En analys** av publicerade randomiserade studier som jämförde escitalopram och citalopram beträffande effekten vid egentlig depression gjordes.

Avsikten var att undersöka om kliniskt relevanta skillnader har visats. **Tillgängliga publicerade data** har högt bevisvärde för slutsatsen att det inte finns någon kliniskt relevant skillnad i effekt mellan escitalopram och citalopram.

**TABELL I. Publicerade dubbelblindade randomiserade studier som jämfört escitalopram med citalopram vid egentlig depression. Resultat beträffande primär effektvariabel presenteras. MADRS, Montgomery-Åsberg depression rating scale.**

Studie	Duration	Antal patienter	Primär effektvariabel	Resultat		
				Escitalopram	Citalopram	P
Colonna et al [10]	24 veckor	357	Förändring i MADRS	-21,5	-20,5	NS
Moore et al [11]	8 veckor	280	Förändring i MADRS	-22,4	-20,3	<0,05
Burke et al [8] <sup>1</sup>	8 veckor	491	Förändring i MADRS	-13,9	-12,0	NS
Lepola et al [11] <sup>1</sup>	8 veckor	469	Förändring i MADRS	-15,0	-13,6	NS
Yevtushenko et al [12]	6 veckor	330	Förändring i MADRS	-28,7	-25,2	<0,001

<sup>1</sup>Placebokontrollerad studie.

behandling med escitalopram 10–20 mg/dag efter motsvarande tid till 50–76 procent, medan andelen som uppnådde remission uppgick till 52–55 procent [8–11]. Motsvarande andel som svarade på behandling med placebo var 28–48 procent [8, 9], medan det i en av studierna [9] inte gick att notera någon signifikant skillnad mellan escitalopram och placebo beträffande andelen som uppnådde remission [9].

### Problem med massignifikans

I de studier som nämnts gjordes även en rad analyser av sekundära effektmått och subgruppsanalyser, vilket kan medföra problem med massignifikans. Som exempel kan nämnas att man i 24-veckorsstudien av Colonna et al redovisar vissa skillnader i sekundära effektvariabler utan justering för multipla jämförelser [10]. Bland annat var förändringen i den globala skattningen av sjukdomssymtom (clinical global impression of severity, CGI-S) större vid 24 veckor för escitalopram än för citalopram, och andelen som svarade på behandlingen var större vid 8 veckor. Däremot förelåg ingen skillnad i CGI-S vid 8 veckor, inte heller någon skillnad i andelen som svarade på behandlingen vid 24 veckor, och ingen skillnad i andelen patienter som uppnådde remission vid någon mätpunkt, bortsett från i en subgrupp av patienter med måttlig depression vid 8 veckor. Fynd av det slaget får betraktas som hypotesbildande, vilket också påpekas av författarna [10].

Utöver dessa originalstudier har sex metaanalyser och en efteranalys publicerats; en av metaanalyserna förekommer två gånger. I den första metaanalysen [13] ingick data från studierna av Lepola et al [9] och Burke et al [8]. Signifikant större förändring i den primära effektvariabeln, förändring av MADRS, noterades för escitalopram än för citalopram vid 8 veckor. Skillnaden uppgick till omkring 1,6 poäng när analysen baserades på sista gällande observation (last observation carried forward, LOCF).

Den andra metaanalysen [15] baserades på data från tre studier, av vilka två möjligen kan ha varit de som ingick i den första metaanalysen. Det går inte att av metodbeskrivningen avgöra vilka studier som ingick. I denna analys sågs ingen skillnad i den primära effektvariabeln mellan escitalopram och citalopram när analysen baserades på sista gällande observation.

I den tredje metaanalysen [16] ingick också samma data som i den första, tillsammans med data från Colonna et al [10] och data från en opublicerad studie. Signifikant större förändring i den primära effektvariabeln noterades för escitalopram än för citalopram vid 8 veckor. Skillnaden uppgick till omkring 1,0 poäng.

I de tre metaanalyserna gjordes dels många olika typer av jämförelser mellan escitalopram och citalopram beträffande sekundära effektmått, dels många subgruppsanalyser. Genomgående sågs en skillnad till escitaloprams fördel beträffande tiden fram till svar. Patienter som behandlats med escitalopram svarade på behandlingen på ett tidigare stadium, med skillnader i MADRS på upp till omkring 1,0 poäng vid varje mättillfälle.

Flera studier har undersökt om escitalopram kan ha bättre effekt än citalopram vid svår depression. Man kan till exempel notera att de två studier som visade signifikant skillnad till escitaloprams fördel [11, 12] inkluderade patienter med högre genomsnittlig poäng på MADRS vid studiestarten än vad som var fallet i övriga studier. En fjärde och en femte metaanalys har ägnats åt att belysa detta. I den fjärde metaanalysen [17], som publicerats två gånger [17, 18], inkluderades studierna av Lepola et al [9], Burke et al [8] och en opublicerad studie. I analysen selekterades patienter som ansågs ha en svår depression, definierat arbiträrt som minst 30 poäng på MADRS eftersom det saknas en accepterad definition baserad på denna skala [17]. Av totalt 1 216 patienter som ingick i de tre studierna kvarstod på detta sätt 506. Signifikant skillnad mellan escitalopram och citalopram till escitaloprams fördel noterades efter 1, 6 och 8 veckors behandling men inte efter 2 och 4 veckor. Motsvarande resultat för patienter som uteslöts från analysen redovisades inte. Motsatt resultat sågs i en subgruppsanalys av Colonna et al [10]. I analysen noterades signifikant skillnad till escitaloprams fördel baserat på såväl MADRS som CGI-S för patienter med måttlig depression men inte hos patienter med svår depression. Att fynd som detta endast kan betraktas som hypotesbildande har redan berörts.

En femte metaanalys redovisade större effekt på MADRS av escitalopram än av citalopram med ökande antal poäng vid behandlingsstarten [19]. Analysen baserades på delvis samma underlag som den fjärde metaanalysen [8, 9], men det anges också att data från ytterligare en studie ingick. Som referens till den sistnämnda studien anges en redovisning av data från en återfallspreventionsstudie [20] som jämförde escitalopram med placebo och där det ingick patienter från studien av Burke et al [8] och patienter från en opublicerad studie. Vilka patienter från underlaget som inkluderades i metaanalysen beskrivs inte närmare, vilket gör resultaten svåra att värdera. Det anges också att skillnaden i effekt mellan escitalopram och placebo i denna grupp patienter inte var signifikant, baserat på sista gällande observation [20, 21].

I en sjätte metaanalys [22] jämfördes escitalopram och citalopram beträffande effekten på sömnkvalitet, baserat på studierna av Burke et al [8], Lepola et al [9] och ovan nämnda återfallspreventionsstudie [20]. Escitalopram visade i denna analys bland annat en signifikant bättre effekt än citalopram hos en subgrupp patienter som hade  $\geq 4$  på MADRS-variabel 4 («reduced sleep»). Då detta inte var en primär effektvariabel i någon av de ingående studierna får fyndet betraktas som hypotesbildande.

Resultat från en undersökande efteranalys av studien av Burke et al [8] är också publicerade. I den noterades en större effekt av escitalopram än av citalopram hos en subgrupp av svårt deprimerade, baserat på olika sekundära effektvariabler [23].

Utöver de metaanalyser som redan nämnts finns det två andra som jämfört effekten av escitalopram med effekten av andra SSRI och venlafaxin, inkluderande citalopram [21, 24]. I

den första av dessa ingick 10 kliniska prövningar som jämförde escitalopram (n = 1 345) med andra SSRI (citalopram, fluoxetin, paroxetin, sertralin, n total = 1 102) samt venlafaxin (n = 240) [21]. Escitalopram visades i denna analys vara effektivare än andra SSRI som grupp och likvärdig med venlafaxin beträffande den primära effektvariabeln, förändring i MADRS. Jämfört med övriga SSRI var skillnaden 1,1 poäng. I denna analys uppger att alla studier som jämförde escitalopram med ett annat SSRI och som sponsrades av företaget ingick; bland annat en opublicerad studie och den studie som ingick i den femte och den sjätte metaanalysen, och som i publicerad form redovisas som en återfallspreventionsstudie [20].

I den första metaanalysen [24] ingick 7 av de 10 studier som inkluderades i den första metaanalysen [21] och en opublicerad studie. I denna analys fokuserades på tid till insättande av effekt, vilket inte var primär frågeställning i någon av de studier som ingick, och escitalopram jämfördes med citalopram, fluoxetin, sertralin och venlafaxin. Resultaten visade att escitalopram skiljde sig signifikant från citalopram från vecka 1 och framåt. Som mest uppigg skillnaden i MADRS till 1,1 poäng.

## DISKUSSION

Totalt finns det fem publicerade randomiserade, dubbelblindade originalstudier som jämfört escitalopram och citalopram beträffande effekt vid egentlig depression. Alla utom en [12] sponsrades av Lundbeck A/S. I samtliga studier var den primära effektvariabeln förändring i MADRS från baslinjen till studiens slut. Fyra studier var korttidsstudier på 6–8 veckor. Två av korttidsstudierna visade signifikant bättre effekt av escitalopram medan två inte noterade någon signifikant skillnad även om effekten av escitalopram var numeriskt större än den av citalopram. Den enda långtidsstudien (24 veckor) noterade ingen signifikant skillnad mellan escitalopram och citalopram beträffande den primära effektvariabeln även om effekten av escitalopram var numeriskt större.

Samtliga publicerade originalstudier har haft liknande design och resultaten är relativt homogena; en signifikant större effekt har noterats för escitalopram än för citalopram i två studier och en numeriskt större skillnad i tre. Det gör att det är av värde att studera eventuella skillnader i metaanalysform. Sex sådana metaanalyser och en efteranalys har publicerats. Resultaten av en av dessa metaanalyser har publicerats två gånger. Två andra metaanalyser som jämfört escitalopram med andra SSRI som grupp, inkluderande citalopram, finns också. Sammantaget påvisas i metaanalyser en skillnad mellan escitalopram och citalopram beträffande förändring i MADRS på 1,0–1,6 poäng, vilket som regel inte betraktas som kliniskt betydelsefullt [11, 25, 26]. Det finns inga publicerade jämförelser av escitalopram och citalopram beträffande förmågan att förhindra uppkomst av nya depressioner.

## Inget stöd för påståenden i marknadsföring

Vår genomgång av publicerade studier ger starkt stöd åt slutsatsen att effekten av escitalopram och citalopram inte skiljer sig åt på ett kliniskt betydelsefullt sätt vid egentlig depression. Slutsatsen står i motsatsförhållande till påståenden i marknadsföringssammanhang [5]. Det är värt att notera att lika många metaanalyser som originalstudier har publicerats. Det kan i sig ge sken av att det finns ett större dataunderlag än vad som i själva verket föreligger. Dessutom ges ett förhållandevis stort utrymme i de publicerade artiklarna åt sekundära effektmått och resultat från subgruppsanalyser. Vanliga sekundära effektmått är andelen patienter som svarar på behandlingen och andelen som uppnår remission, mått vars relevans utöver sekundära effektmått ifrågasatts [27]. När det gäller resultat

## »Slutsatsen står i motsatsförhållande till påståenden i marknadsföringssammanhang.«

som baserats på subgruppsanalyser och sekundära effektmått är nya jämförande studier med syfte att primärt testa de hypoteser som framkommit nödvändiga innan man kan dra någon slutsats kring dessa fynd. Det är en begränsning att endast två av fem originalstudier var placebokontrollerade och att övriga tre endast innehöll en aktiv kontrollgrupp. Detta försvarar exempelvis bedömningen av hur väl den aktiva kontrollen fungerade. Redovisningen av de patienter som inkluderats i fyra av metaanalyserna är också otydlig [15, 19, 21, 22].

En teoretiskt tilltalande fördel med att utveckla läkemedel som endast innehåller en enantiomer är möjligheten att minska risken för biverkningar jämfört med om racemat används. Tre av fem originalstudier i genomgången visade ingen skillnad mellan escitalopram och citalopram i antal biverkningar eller avbrott på grund av biverkningar [8, 9, 11]. I studien av Colonna et al [10] anges att säkerhetsprofilen i stort sett var lika, men i en tabell redovisas ett större antal patienter med viktuppgång i citalopramgruppen än i escitalopramgruppen (12 jämfört med 2) [10]. I texten anges å andra sidan att antalet patienter med en potentiellt kliniskt relevant viktuppgång var 10 i escitalopramgruppen och 13 i citalopramgruppen, varför resultaten är svårtolkade.

Den enda studie som visade signifikant större totalt antal rapporterade biverkningar i citalopramgruppen än i escitalopramgruppen är den av Yevtushenko et al (16 för citalopram 10 mg/dag och 19 för citalopram 20 mg/dag jämfört med 7 för escitalopram 10 mg/dag) [12]. Studien av Yevtushenko et al utmärker sig även på denna punkt, eftersom den totala frekvensen biverkningar i studien varierade mellan 6,5 och 17,6 procent, medan man i studierna av Lepola, Burke och Colonna redovisade frekvenser på 63–85 procent för aktiv behandling. Även studien av Moore et al [11], den enda studie förutom Yevtushenko et al [12] som visat signifikant bättre effekt av escitalopram, redovisar en relativt låg förekomst av biverkningar: 14,8 respektive 16,4 procent för escitalopram respektive citalopram.

## Slutsats

Sammantaget ger de data som publicerats starkt stöd åt slutsatsen att effekten av escitalopram och citalopram inte skiljer sig åt på ett kliniskt betydelsefullt sätt vid egentlig depression. Baserat på evidens- och rekommendationsgrad i enlighet med det system som Läkemedelsverket använder [28] har publicerade data högt bevisvärde för slutsatsen (evidensgrad 1a), och ur effektivitetssynpunkt finns det inget skäl att välja det ena läkemedlet före det andra (rekommendationsgrad A).

**Tillägg efter manuskriptets färdigställande:** I en nyligen publicerad metaanalys av Cipriani et al redovisas resultat från en jämförelse av effekt mellan olika antidepressiva läkemedel, däribland escitalopram [29]. Det effektmått som användes var andelen patienter som svarade på behandlingen (responders). Då ingen motsvarande jämförelse gjordes beträffande förändring av totalpoäng på MADRS eller HAM-D (Hamilton depression rating scale), vilket vanligen tjänat som primär effektvariabel i de ingående studierna, bedöms denna analys sakna relevans för vår översikt.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:* Pär Hallberg var första halvåret 2005 stipendiat i klinisk framakologi vid Merck Sharp & Dohme (Sweden AB).

REFERENSER

4. Läkemedelsverket. Läkemedelsmonografi Cipralext (escitalopram). [Citerat 2008-04-10]. [http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/MonographyPage\\_964.aspx](http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/MonographyPage_964.aspx)
5. Lundbeck A/S. [Citerat 2008-04-18]. <http://www.cipralext.com>
8. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(4):331-6.
9. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18(4): 211-7.
10. Colonna L, Andersen HF, Reines EH. A randomized, double-blind, 24-week study of escitalopram (10 mg/day) versus citalopram (20 mg/day) in primary care patients with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(10): 1659-68.
11. Moore N, Verdoux H, Fantino B. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(3):131-7.
12. Yevtushenko VY, Belous AI, Yevtushenko YG, Gusinin SE, Buzik OJ, Agibalova TV. Efficacy and tolerability of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: a 6-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients. *Clin Ther*. 2007;29(11):2319-32.
13. Lepola U, Wade A, Andersen HF. Do equivalent doses of escitalopram and citalopram have similar efficacy? A pooled analysis of two positive placebo-controlled studies in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(3):149-55.
14. Wade A, Michael Lemming O, Bang Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(3):95-102.
15. Gorman JM, Korotzer A, Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials. *CNS Spectr*. 2002;7(4 Suppl 1):40-4.
16. Auquier P, Robitail S, Llorca P, Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: A meta-analysis. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2003;7:259-68.
17. Llorca PM, Azorin JM, Despiegel N, Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. *Int J Clin Pract*. 2005;59(3):268-75.
19. Lam R, Andersen H. The influence of baseline severity on efficacy of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: an extended analysis. *Pharmacopsychiatry*. 2006;39(5):180-4.
20. Rapaport MH, Bose A, Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(1):44-9.
22. Lader M, Andersen HF, Baekdal T. The effect of escitalopram on sleep problems in depressed patients. *Hum Psychopharmacol*. 2005;20(5):349-54.
23. Bech P, Tanghøj P, Cialdella P, Andersen HF, Pedersen AG. Escitalopram dose-response revisited: an alternative psychometric approach to evaluate clinical effects of escitalopram compared to citalopram and placebo in patients with major depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2004;7(3):283-90.
25. Thase ME. Methodology to measure onset of action. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 15:18-21.
26. Thompson C. Onset of action of antidepressants: results of different analyses. *Hum Psychopharmacol*. 2002;17 Suppl 1:S27-32.
27. Kirsch I, Moncrieff J. Clinical trials and the response rate illusion. *Contemp Clin Trials*. 2007;28(4): 348-51.
28. Centre for Evidence Based Medicine. Levels of evidence. [Citerat 2008-04-23]. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
29. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JPT, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatment meta-analysis. *Lancet*. [2009-01-29] [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60046-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60046-5/fulltext)

Läsarkommentar

På [lakartidningen.se](http://lakartidningen.se) kan du ge kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Läkartidningen

SVERIGE  
PORTO  
BETALT  
PORT PAYÉ

LÄKARTIDNINGEN

SVARSPOST

110 555 202

110 26 STOCKHOLM

Prenumerera!

Skaffa dig ett eget exemplar av Läkartidningen. Fyll i denna talong eller gå in på [lakartidningen.se](http://lakartidningen.se)

Ja, jag vill prenumerera på Läkartidningen under 12 månader

- LÄKARE, ej medlem i SLF 975 kr
- MEDICINE STUD, medlem i MSF 250 kr
- MEDICINE STUD, ej medlem i MSF 600 kr
- ÖVRIGA 1 500 kr

Porto till utlandet tillkommer med max 700 kr/år.

Ja, tack! Jag vill även ha Läkartidningens nyhetsbrev till min e-postadress helt kostnadsfritt

Namn \_\_\_\_\_


Adress \_\_\_\_\_

Postadress \_\_\_\_\_

E-postadress \_\_\_\_\_

Pren/Personnummer \_\_\_\_\_

All kundinformation, såsom namn- och adressuppgifter mm, behandlas med hjälp av modern informationsteknik och lagras i Läkartidningen Förlag ABs interna prenumerations- och kundregister. Prenumerationsregistret är integrerat i Sveriges läkarförbunds medlemsregister.

 Klipp ut och posta!

Utmanande saklig

Läkartidningen