

LFNs beslut att patienter som får eplerenon förskrivet i praktiken kommer att kunna få läkemedlet inom förmånen även då det av enskilda läkare förskrivs utanför registrerad indikation. Det innebär inte att LFN, lika litet som Läkemedelsverket, tagit ställning för att läkemedlet skall användas på ett sådant sätt. Tvärtom, ingen av myndigheterna har bedömt balansen mellan läkemedlets effekt och biverkningar respektive kostnadseffektivitet vid all tänkbar förskrivning utanför registrerad indikation/indikationer.

Felaktig beskrivning av LFNs beslut

Trots detta, och att LFN uttryckligen skriver att »det går – – inte att uttala sig om Inspira är kostnadseffektivt i jämförelse med den substansen« [spironolakton, vår kommentar], och att dokumentationen för spironolakton delvis gäller en annan patientgrupp, så väljer Malmström och Hjemdahl tyvärr att ge en annan och felaktig beskrivning av LFNs beslut. I deras artikel beskrivs det som om LFN tagit ställning till användning av eplerenon framför spironolakton vid alla former av svår hjärtsvikt. På så sätt tar de tyvärr udden av argumentationen för sin paradfråga – att läkemedelskommittéerna verkligen behövs – och motverkar därigenom delvis sina egna syften.

Informationsförmedlingens betydelse

Beslutet om eplerenon vid hjärtsvikt efter hjärtinfarkt är ett tydligt exempel på hur informationen från en myndighet behöver förmedlas vidare till förskrivarna på ett nyanserat och effektivt sätt, i det aktuella fallet kring vad LFN egentligen beslutat och på vilka grunder beslutet fattats. Genom omdömesgillt arbete i läkemedelskommittéerna ges LFN möjlighet att i tveksamma fall hellre fria än fälla. Detta är bra såväl för våra patienter som för en konstruktiv syn på utveckling av läkemedel och, kanske i än högre grad, utveckling av klinisk praktisk kunskap om läkemedel i användning.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Malmström R, Hjemdahl P. LFNs värdering av Inspira illustrerar behovet av läkemedelskommittéer! Läkartidningen 2005;102:1751-2.
2. Swedberg. Komplettering angående spironolakton och eplerenon (Inspira) vid hjärtsvikt. Läkartidningen 2005;102:1924.

Replik:

Klok läkemedelsprioritering frigör resurser

Någon avgörande skillnad mellan Inspira och spironolakton torde inte finnas vad avser effekter, men biverkningarna kan skilja sig åt. En jämförande biverkningsstudie vore därför av värde. I Stockholm baseras val av läkemedel på dokumentation och ändamålsenlighet i första hand, på kostnader i andra hand. Vid jämförbara alternativ får kostnaderna stor betydelse – en klok prioritering kan frigöra resurser för andra angelägna läkemedel eller sjukvårdsverksamhet. Läkemedelsförmånsnämnden, i dess nuvarande utformning, bidrar inte till prioriteringsprocessen.



RICKARD MALMSTRÖM
docent, leg läkare
Rickard.Malmstrom@fyfa.ki.se



PAUL HJEMDAHL
professor, överläkare; båda
vid institutionen för medicin,
enheten för klinisk farmakologi,
Karolinska Universitets-
sjukhuset Solna
Paul.Hjemdahl@medks.ki.se

■ Vi tackar för intresset för vårt inlägg i LT 22/2005 (sidorna 1751-2) om Läkemedelsförmånsnämndens (LFN) hantering av Inspira och debatten om läkemedelskommittéernas (LKs) existensberättigande. Vi kommenterar inläggen från Karl Swedberg (KS; publicerat i LT 24/2005, sidan 1924), Bengt Jönsson (BJ), Åke Ohlsson-Önerud och Billie Pettersson (Pfizer) samt sex LK-representanter ur LFN utifrån de olika problemställningarna.

1. Indikationsproblematiken

Pfizer [4] antyder att Läkemedelsverket givit Inspira dess indikation (dvs inklusionskriterierna i EPHEsus-studien). Det är en sanning med viss modifikation, eftersom företaget får marknadsföringstillstånd för en av dem föreslagna indikation. Att spironolakton saknar indikationen svår hjärtsvikt (som LFN mycket riktigt påpekar!) beror på att inget företag sökt marknadsföringstillstånd för detta. Spironolakton rekommenderas dock sedan länge för sådan behandling, utan att detta ifrågasätts. »Indikation« för ett läkemedel blir således i praktiken en hybrid av evidensbaserad medicin

och marknadsföringsstrategier, där den relativa betydelsen av de två komponenterna kan variera från fall till fall.

Hur svårt det kan vara att hålla en rak linje i indikationsfrågan illustreras i detta fall av LFNs meddelande i Information från läkemedelsverket (Nr 3, 2005) med ingressen »LFN beslutar att läkemedlet Inspira, som används vid behandling av svår hjärtsvikt, ska ingå i förmåner« [vår markering] – hur många läkare tar inte till sig detta enkla budskap utan att borra djupare i vad LFN egentligen menar?

I princip håller vi med KS om att kriterier som tillämpats i studier som dokumenterat ett läkemedel i möjligaste mån bör följas. Beträffande Inspira/spironolakton saknas emellertid en strikt avgränsning mellan »indikationsområdena«. Inspira är dokumenterat vid svikt efter hjärtinfarkt, men det är ju även spironolakton (55 procent hade ju ischemisk genes i RALES). Hur många patienter som hade svårare svikt i EPHEsus vet

Kanske det är bra med litet pluralism som sporrar alla att skärpa argumentationen och som identifierar kunskapsluckor och/eller dåligt underbyggda argument.

vi ej. Var går då gränsen? Är det spironolakton som gäller om man inte hunnit sätta in Inspira inom 14 dagar efter hjärtinfarkt (behandlingsstart i EPHEUS)?

Notabelt är att de nya europeiska riktlinjerna redovisar RALES- och EPHEUS-studierna och rekommenderar tillägg av aldosteronblockad vid symtomatisk svikt efter hjärtinfarkt respektive svår svikt, men överlåter preparatvalet till läsaren (för referens, se KS inlägg).

Kommer då Inspira att användas endast på den snäva indikation som Pfizer säger sig vilja sälja preparatet på (vilket skulle göra LFNs beslut indikationsberoende i praktiken, även om det inte är det de facto)? Erfarenheten säger att det är svårt att strikt begränsa användningen av ett läkemedel till dess »indikation«. Ska behandlande läkare behöva ställa sig frågan »skulle jag ha kunnat randomisera denna patient i EPHEUS- eller RALES-studien«?

LFN säger att man beviljat förmån för Inspira på den begränsade EPHEUS-indikationen men även att förskrivning utanför indikationen omfattas av förmånen. Vi har inte påstått att LFN prioriterar Inspira framför spironolakton, däremot att rabatteringen kan få stora ekonomiska konsekvenser om Inspira får en oändamålsenlig användning. Indikationsglidning är ett vanligt fenomen, vilket t ex illustreras av den omfattande förskrivningen av protonpumpshämmare utanför »indikation«. Kommer vi även att få se en omfattande (och dyrbar) förskrivning av Inspira utanför »indikationen«? För att travestera LFN-repliken vill vi påstå att vårdens verklighet ser anorlunda ut än myndighetens.

2. Hur skapas kunskap om läkemedlen?

När studier som vore önskvärda för rekommendationer till sjukvården saknas måste man vara pragmatisk och inom den medicinska professionen komma överens om hur man ska hantera patienter som »faller mellan stolarna«, respektive hur man ska generalisera utifrån olika studier som inte är heltäckande. En ofta återkommande fråga är om snarlika läkemedel har substansspecifika effekter eller om man kan generalisera inom läkemedelsklassen. Ofta blir svaret att man har »klasseffekter« om det enskilda preparatet inte skiljer sig på något avgörande sätt (t ex kärlektivitet eller ej för en kalciumantagonist). Någon avgörande skillnad mellan spironolakton och Inspira torde inte finnas vad avser effekten (om inte påverkan via andra receptorer än de mineralokortikoida bidrar till spironolaktons effekt). Däremot kan biverkningarna skilja sig åt (se nedan).

BJ tycker att det är vårt ansvar att

Hur svårt det kan vara att hålla en rak linje i indikationsfrågan illustreras i detta fall av LFNs meddelande i Information från läkemedelsverket (Nr 3, 2005) med ingressen »LFN beslutar att läkemedlet Inspira, som används vid behandling av svår hjärtsvikt, ska ingå i förmånerna« [vår markering] – hur många läkare tar inte till sig detta enkla budskap utan att borra djupare i vad LFN egentligen menar?

göra studier när vi saknar kunskap som producenten inte kan eller vill tillhandahålla – vi skulle själva ha »alla möjligheter« att göra de jämförande studier som vi saknar. Detta stämmer knappast med verkligheten. Någon placebokontrollerad studie av spironolakton på »EPHEUS-indikation« eller av Inspira på »RALES-indikation« (svår hjärtsvikt) kan av etiska skäl ej göras.

Återstår det som vi helst vill ha – en direkt jämförelse av spironolakton och Inspira på båda dessa överlappande »indikationer« så att vi får veta om medlen skiljer sig avseende effekt och/eller biverkningar. En sådan studie måste emellertid, av statistiska skäl, bli mycket omfattande och därmed dyrbar. Den kan inte genomföras utan företagets resurser. BJ borde veta att sjukvården inte av-sätter nämnda resurser för sin egen kunskapsutveckling i form av kliniska prövningar, utan väsentligen får förlita sig till det som bjuds av producenterna.

BJs »Plan B« är att vi i stället skulle ägna oss åt observationella studier. Det kan inte vara seriöst menat om vi diskuterar samma problem, dvs hur jämförbara effekterna av spironolakton och Inspira är. Epidemiologiska studier av »läkemedel i användning« ger oss information om förskrivningsmönster m m men ingen vetenskapligt hållbar dokumentation om hur effektivt eller säkert läkemedlet är. Minns t ex ödet för hormonbehandling efter menopaus där de epidemiologiska studierna visade betydande skyddseffekter mot hjärt-kärlsjukdom, men där de kliniska prövningarna sedan snarast visade motsatsen.

3. Jämförelser av biverkningar

Den tydligaste skillnaden mellan de två läkemedlen är Inspiras bättre selektivitet för mineralokortikoidreceptorn, vilket bör ge biverkningsfördelar. Det är anmärkningsvärt att företaget inte genomfört någon direkt jämförande studie av denna ganska säkra fördel med medlet. Den förväntade skillnaden i förekomst av t ex gynekomasti är sannolikt lätt att

påvisa, även om bara 2 procent av patienterna i RALES avslutade behandlingen på grund av detta.

I stället hänvisas vi till fynd i RALES och EPHEUS. Det är närmast »lektion 1« i läkemedelsvärdering att direkt jämförande studier behövs för att med säkerhet yttra sig om skillnader i biverkningsfrekvenser, eftersom biverkningarna kan variera både med sätten att inventera dem och med vilka patienter som studeras. Således ser vi fram emot en jämförande biverkningsstudie på ett relevant patientmaterial.

Eller ska vi nöja oss med indirekta jämförelser och att använda de olika preparaten på deras olika »indikationer« enligt ovan? Ska patienten med svår svikt och biverkningar inte kunna få Inspira, eftersom han/hon har fel indikation? Eller ska vi glömma diskussionen om vikten av rätt indikation och ge Inspira till alla för att man ska slippa oroa sig för biverkningar? Det senare vore, enligt vår åsikt, onödigt kostsamt och olämpligt. LFN underlättar inte prioriteringsprocessen genom att bevilja förmån för Inspira oavsett användningsområde.

4. Hälsoekonomiska analyser

Vi håller med BJ och Pfizer om att det bästa underlaget för beräkning av ett läkemedels kostnadseffektivitet är en välgjord klinisk prövning. Problemet här är relevansen av att endast räkna på en placebokontrollerad studie när goda alternativ finns. Det krävs ingen omfattande hälsoekonomisk utbildning för att presumera väsentliga skillnader i kostnadseffektivitet om de jämförda preparaten skiljer sig mer än 20-faldigt åt i pris men har likartade effekter. En hälsoekonomisk värdering av biverkningarna är däremot svårare. LFN har valt den enkla utvägen att endast se till den hälsoekonomiska utvärderingen av EPHEUS-studien i förhoppningen att användningen endast skall gälla denna begränsade indikation. Vi tycker att LFN borde ha tillåtit sig att göra en indirekt jämförelse av Inspira och spironolakton och åt-

minstone fört ett resonemang om hur mycket mer kostnadseffektivt spiro-nolakton skulle kunna vara, samt hur man i det perspektivet ser på användningen av rabatterat Inspra.

5. Vem/vilka ska göra bedömningarna?

Vi håller med BJ om problemet att samma (kvalificerade) personer ofta är inblandade i olika myndigheters arbete med framtagande av kunskapsunderlag och rekommendationer. Om olika individer involveras och kommer fram till samma slutsats blir slutsatsen verkligen vederhäftig. Om de kommer fram till olika slutsatser undergrävs trovärdigheten i rekommendationerna, men olika åsikter kan även spegla komplexiteten i problemet. Kanske det är bra med litet pluralism som sporrar alla att skärpa argumentationen och som identifierar kunskapsluckor och/eller dåligt underbyggda argument. Eller tycker BJ att vi ska ha en strömlinjeformad process med en myndighet som i »planekonomisk anda« utfärdar dekret om vad som bör göras och vad som skall tyckas? En marknads-ekonomi mår bra av pluralism. Det gör även det vetenskapliga samfundet och sjukvården.

LKs roll är att göra lokala rekommendationer och informera/utbilda om varför rekommendationerna är som de är. I detta arbete involveras team av experter med olika bakgrund som värderar studier och underlag från myndigheter och intresseorganisationer. I Stockholm baseras val av läkemedel på dokumentation och ändamålsenlighet i första hand, på kostnader i andra hand. I val mellan jämförbara alternativ får givetvis kostnaderna en stor betydelse eftersom sjukvårdens resurser är begränsade och en klok prioritering kan frigöra resurser för andra angelägna läkemedel eller annan angelägen sjukvårdsverksamhet.

LFN och dess LK-företrädare uttrycker givetvis en positiv syn på LK-verksamheten. Tyvärr bidrar LFN inte till att underlätta denna när den avstår från att indikationsbegränsa rabatteringen av läkemedel. Mycket få läkemedel har varaktigt undanhållits förmånen, och man kan undra hur kostnadseffektivt LFN självt är? Begränsningen av kostnadsutvecklingen för läkemedel kan tillskrivas utbytbarshetsreformen, inte LFNs verksamhet.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Paul Hjemdahl är ledamot av LÄKSAK och Nordvästra läkemedelskommittén i Stockholms läns landsting samt ordförande i LÄKSAKs expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar. Rickard Malmström är sekreterare i expertgruppen.

Lättare välja bästa operatör

II Rubriken är hämtad från Dagens Nyheters ekonomisektion den 18 juni 2005. Präglad av yrket trodde jag att innehållet skulle spegla svårigheten att välja rätt person att hålla i kniven. Artikeln inleds med att priset var viktigt, och så långt var allt gott och väl. När journalisten sedan började gå in på kvalitetsaspekter som täckningsgrad, support etc förstod jag att det inte handlade om sjukvård utan om mobiltelefoni.

Upphandling i Stockholm

Även om det understundom också inom sjukvården talas om behovet av kvalitetsvariabler har vi inte kommit särskilt långt jämfört med andra områden. När Stockholms läns landsting (SLL) just nu upphandlar privat sjukvård är priset den enda variabel som bedöms. Om potentiella vårdgivare har uppfyllt vissa skalkrav – som inte är speciellt högt satta – kommer man att konkurrera om enbart kostnaden.

Lägst pris vinner

Lägst pris vinner. Det spelar ingen roll om nuvarande vårdgivare utvecklat nya operationsmetoder, bedriver omfattande kvalitetsarbete, har tagit på sig ett utbildningsansvar, dokumenterat resultat i vetenskaplig skrift och erhåller fler remisser för operationer än de offentliga enheterna. Vi har sett konsekvensen av

liknande upphandlingar med priset som enda grund – senast primärvård i Västmanland.

Företräder verkligen SLL sina patienter i denna fråga? Det finns ett par små sektorer inom svensk hälso- och sjukvård som till stora delar inte är offentligt finansierade. Det gäller framför allt in vitro-fertilisering och plastikkirurgi. Är det någon som tror att IVF-kliniker rekryterar barnlösa par med enbart priset som lockbete? Är det någon som tror att det barnlösa paret endast ser till priset när man väljer klinik?

Ferring hade en gång i tiden en karismatisk amerikan i sin kår av läkemedelsrepresentanter. Han brukade avsluta sin dragning om ett visst läkemedel sålunda: »Bra saker är sällan billiga, och billiga saker är sällan bra. Men den här medicinen är både bra och billig.« Han sade det på sitt modersmål och då lät det ännu bättre. Har man en del duktiga personer från industrin i dessa svåra tider hittat andra avnämare för sitt budskap? Billigt och bra – det är väl så vi vill ha det när det gäller allt vi konsumerar. Lycka till SLL.

Folke Flam

docent och medicinsk chef,
Gynekologkliniken Stockholm i samarbete
med Capio S:t Görans Sjukhus AB
folke.flam@gynekologkliniken.se

Låt bli att allergitesta i hemmet!

II Jag har som pediatriker träffat på en hel del mjölkallergiker. Håller de sig strikt till en mjölkfri diet mår de bra, har inga besvär och kan leva ett normalt socialt liv. De har uppfyllt målen för en allergiker.

Föräldrarna berättar att många inom sjukvården säger åt föräldrarna att de frekvent skall testa om barnet tål mjölk. »Mjölk är så nyttigt!« är budskapet.

Vad är det i mjölk som är så nyttigt att nyttan överväger över barnets plågor i form av besvär (diarré, förstoppning, ont i magen, uppblåst mage, astma, eksem, dålig tillväxt med mera)?

Då ser vi efter vad som finns i mjölk! Vatten har vi ingen brist på, likaså protein, mjölksocker och fett, det finns andra källor. Vitaminer i form av gräsextrakt, mineraler inklusive kalcium har vi inte heller brist på, det finns andra källor. Från näringssynpunkt finns det alltså ingen anledning att få i sig mjölk.

Om vi nu skall testa mjölk i hemmiljö hos mjölkallergiker, varför testar vi inte jordnötter i hemmiljö hos jordnötts-

allergiker? Det enda vi gör genom att testa allergener i hemmiljö är att öka risken att barnet blir sämre i sin allergi, barnet kan även utveckla mer allergi. Dessutom riskerar barnet att få en anafylaktisk reaktion typ 1 och riskerar att dö eftersom vi inte har intensivvårdsresurser i hemmet.

Låt bli att uppmåna föräldrarna att testa om Lisa eller Pelle tål mjölk nu, hon/han behöver inte mjölk eller mjölk-innehållande produkter.

Låt bli att allergitesta i hemmet!

Björn Hammarskjöld

barndoktor, fil lic i biokemi,
Moradoktorn, Mora
bjorn@peditron.se



Mjölktest, nej tack!

FOTO: MARITA ARVIDSSON