

Förskrivningens Vilda Västern

Förskrivning utanför godkänd indikation, »off label«, är omfattande men dåligt klarlagd, och existerande riktlinjer är motsägelsefulla. Säkerheten kan förbättras genom att patienten alltid informeras om förskrivningens möjligheter och risker och därefter ger sitt dokumenterade samtycke.

Förskrivning utanför godkänd indikation – »off label«, undantagsförskrivning – är omfattande men dåligt klarlagd. Få fakta står att finna på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA), amerikanska läkemedelsverkets (FDA) och Läkemedelsverkets webbplatser. Artiklar i vetenskapliga tidskrifter uppskattar den till 40 procent av all förskrivning (enligt American Medical Association) [1], inom pediatrik till 35–40 procent [2], och inom psykiatri till 65 procent av förskrivarerna [3] och 30 procent av patienterna [4]. Cox-2-hämmare förskrevs enligt en undersökning utanför godkänd indikation till 66 procent av patienterna [5]. Andra omvittnade stora områden är onkologi, antibiotika samt veterinärläkemedel. Undantagsförskrivning förekommer när det inte finns bra läkemedel, och kan vara initierad av företag, läkare eller patienter.

Mest uppmärksammas har förskrivning »off label« blivit i samband med skindikationsglidningar, mer eller mindre framdrivna av läkemedelsföretag. Omskrivna fall är Parke-Davis marknadsföring via köpta journalister av gabapentin (Neurontin) för bl a migrän och ADHD [6], Schering-Ploughs deloratadin (Aerius) mot pollenallergi [7] och SBU-rapporten om protonpumpshämmare mot dyspepsi. Andra debatterade fall avser ändrade interventionsgränser för högt blodtryck liksom användningen av sildenafil mot minskad sexuell lust.

Marknadsföring utanför godkänd indikation är olaglig inom EU och USA. En gråzon utgörs av rapporter i fackpress. I USA utformade FDA regler för när såda-

na artiklar kunde accepteras (t ex när ansökan var inlämnad) [8], men fick bakläxa i domstol då det stred mot »freedom to speak« [1]. Det klargjordes också att företag vid förfrågan får lämna ut studier på icke godkända indikationer. I Sverige har ett par fall på www.Apoeket.se av rekommendationer att använda vissa läkemedel utanför godkänd indikation uppmärksammas.

Ett nytt inslag är att officiellt rekommendera förskrivning utanför godkänd indikation. I en tvist mellan Wyeth [9] och Läksak angående Kloka listans rekommendation 2005 av generisk omeprazol i stället för Lanzo framhåller Läksak i sin inlaga till Nämnden för bedömning av läkemedelsinformation (NBL) [10], att ingetdera preparatet är godkänt för behovsmedicinering mot symptomatisk reflux, även om bägge används på denna indikation.

Ett liknande fall gäller användningen av spironolakton i stället för Pfizers Inspira vid svår hjärtsvikt inom Stockholms läns landsting [11]. Endast Inspira har den godkända indikationen, och skälet till att använda spironolakton är ekonomiskt. Det är kortsiktigt. Vad ska motivera läkemedelsföretag att göra fas 4-uppföljningar om konkurrerande preparat används utan godkänd indikation?

Det finns många fördelar med förskrivning off label. Den hjälper oftast den behandlade patienten och bidrar till att nya användningsområden för läkemedel upptäcks. Ett uppmärksammat fall är den indiske läkaren som med sildenafil räddade livet på tre nyfödda barn, som led av pulmonell hypertension [12]. Ett annat känt fall är användningen av Mifoprostol vid medicinsk abort, ursprungligen godkänt för behandling av magsår i samband med NSAID-medicinering [13]. Nyligen har värdet av SSRI vid PMS framhållits, en indikation som

inte finns i Fass [14]. Exempelen kan flerfaldigas.

Det finns flera nackdelar med undantagsförskrivning. Användningen av vissa antibiotika utanför indikation kan vara nödvändig, men leder också till resistensproblem. Nyligen har detta uppmärksammas för den allt vidare användningen av kinoloner [15]. Största nackdelen är att patienten löper risk att skadas. HSN varnade i höstas en läkare som skrivit ut Genotropin till en 9-årig flicka och till en 76-årig dement kvinna [16]. Socialstyrelsen har nyligen anmält en läkare som behandlade en migränpatient med Botox. EMA refererar undersökningar på sin hemsida som visar att förskrivning utanför indikation till barn leder till ökad risk för allvarliga biverkningar [17].

Det finns, mig veterligen, ingen publicerad fullständig policy för förskrivning »off label«. På EMA:s hemsida är det klart utsagt att en sådan saknas, och hos FDA finns spridda synpunkter. Sammanfattar man det som finns, gäller att sådan förskrivning är acceptabel om sjukdomen är allvarlig, om vetenskapligt underlag för den finns (t ex att det går att fastställa önskat resultat), att ingen annan behandling finns att tillgå samt att patienten samtycker. Den är inte acceptabel i experimenterande syfte. Det senare är delvis motsägelsefullt – någon måste ju börja.

Undantagsförskrivning har såväl för- som nackdelar. Liksom en gång skedde i Vilda Västern måste säkerheten inom denna verksamhet förbättras. Åtgärderna bör utformas så att patienten alltid informeras om förskrivningens möjligheter och risker och därefter ger sitt dokumenterade samtycke. Verksamhetschefen alternativt läkemedelskommittén skall informeras, helst i förväg.

Förskrivning »off label« bör dokumenteras enligt särskilda rutiner, så att samlade erfarenheter från utvidgade indikationer kan utnyttjas av berörda företag i läkemedelsutveckling, vid registreringar, och i myndigheternas rekommendationer.

REFERENSER

Läs mer Fullständig referenslista <http://ltarkiv.lakartidningen.se>



ANDERS CRONLUND

utbildningschef, Läkemedelsakademien
anders.cronlund@lakemedelsakademien.se