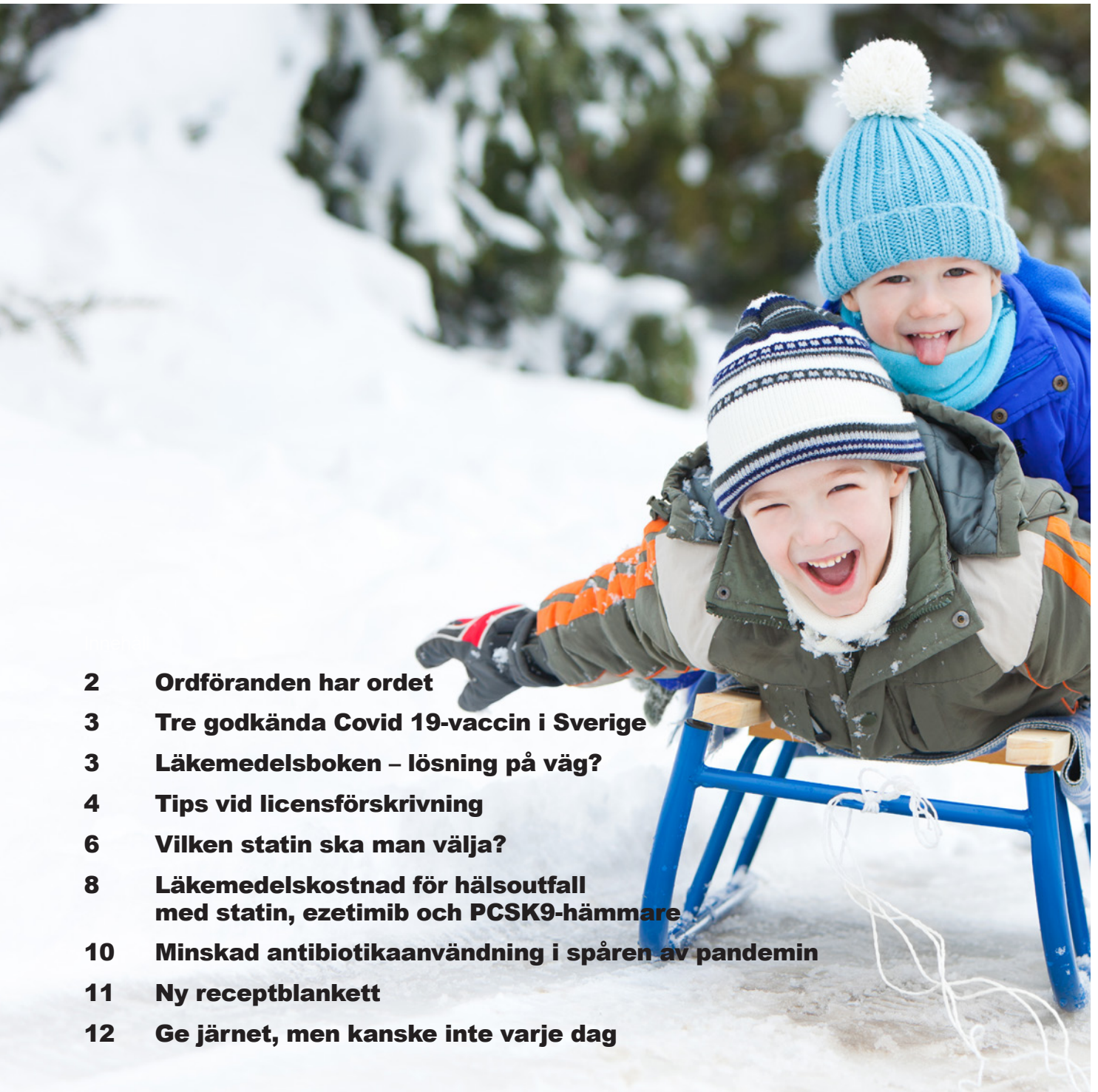




Behandlingsbladet

Nytt från Norrbottens läkemedelskommitté – NLK
NR 1, FEBRUARI 2021, ÅRGÅNG 24

Foto: iStock



- 2 Ordföranden har ordet**
- 3 Tre godkända Covid 19-vaccin i Sverige**
- 3 Läkemedelsboken – lösning på väg?**
- 4 Tips vid licensförskrivning**
- 6 Vilken statin ska man välja?**
- 8 Läkemedelskostnad för hälsoutfall med statin, ezetimib och PCSK9-hämmare**
- 10 Minskad antibiotikaanvändning i spåren av pandemin**
- 11 Ny receptblankett**
- 12 Ge järnet, men kanske inte varje dag**

Ordföranden har ordet



■ Det har varit och är en lång väg att ta sig igenom den pandemi som för närvarande pågår och än är det inte över. Pandemin har fört med sig många utmaningar och påfrestningar på samhället och sjukvården, men en positiv effekt vi sett under denna period är att antibiotikaanvändningen markant har minskat. En tänkbar förklaring är att vi, i och med den isolering och de förbättrade hygienrutiner som pandemin medfört, fått en minskad smittspridning.

Socialstyrelsen har inte kunnat se någon ökning av allvarliga infektioner till följd av den minskade antibiotikaanvändningen. Det finns ett mål, kallat 250-målet, som innebär att den totala förskrivningen i Sverige inte bör överstiga 250 recept per 1000 invånare och år. De flesta regioner, däribland Norrbotten, har i och med den minskade antibiotikaanvändningen nått detta mål. Frågan är bara om vi kan hålla fast vid denna nivå när pandemin så småningom är förbi...

En glädjande nyhet i sammanhanget är att det numera finns några olika godkända vacciner mot Covid-19 att ta till. Vaccinerna som finns tillgängliga i Sverige i dagsläget är antingen RNA-vaccin eller virusvektorvaccin. Samtliga tre varianter är effektiva och har en god skyddseffekt.

De Norrländska Läkemedelsdagarna gick nyligen av stapeln för det 17:e året i rad. Till följd av pandemin fick vi denna gång övergå till enbart digitala föreläsningar. Hoppas flera av er hade möjlighet att delta och att ni fann utbildningarna givande. För er som inte hade möjlighet att delta så kommer ni förhoppningsvis att kunna se de inspelade föreläsningarna i efterhand. En inspelning gjordes nämligen av samtliga föreläsningar och när den tekniska efterarbetningen är klar kommer dessa att läggas upp på Läkemedelskommitténs hemsida. De

kommer dock endast att finnas publicerade under 2 veckor av juridiska skäl. Om man därefter vill ta del av utbildningarna kan man vända sig till mig.

När vi är inne på området utbildning och information så verkar det finnas en möjlighet att Läkemedelsboken får leva kvar. Läkemedelsverket, som ansvarar för denna informationskälla, har nämligen fått i uppdrag att utreda om det går att driva Läkemedelsboken vidare. Detta ska redovisas i september i år och fram till dess kommer Läkemedelsboken att finnas kvar i digital form, men utan att några uppdateringar görs i befintligt material.

Angående Läkemedelsverket så har de även kommit ut med nya receptföreskrifter. Detta innebär bland annat att elektronisk förskrivning blir huvudregel samt att en ny receptblankett tas i bruk. Den nya receptblanketten ersätter båda de två varianter som finns i dagsläget. Redan nu sker den huvudsakliga förskrivningen i elektronisk form och efter den 21 oktober, då elektronisk förskrivning blir huvudregel, kommer än mer av förskrivningen att ske elektroniskt då pappersblanketter därefter endast kommer att få användas i vissa undantagsfall. Den nya receptblanketten kommer således inte att få så stor användning, utan framförallt finnas till hands exempelvis om den elektroniska förskrivningen av någon anledning inte finns tillgänglig och man inte kan vänta med att göra en förskrivning.

Regionens apotekare får ofta frågor rörande licensförskrivning. Vi har därför sammanställt några tips när det gäller förskrivning av licensläkemedel, såsom var läkaren skickar in licensmotiveringen, varför det kan vara bra att ta kontakt med ett apotek, vad som gäller vid krav på komplettering och så vidare.

En annan fråga man kan ställa sig är vilken statin som bör väljas till en patient med indikation för denna behandling. Statiner är väldokumenterade och välanvända läkemedel som effektivt förebygger hjärt-kärlkomplikationer hos högriskpatienter, men det kan vara bra att känna till skillnaderna mellan de olika statinerna. De har nämligen lite olika profiler i kombination med att de är olika potenta gällande den LDL-sänkande effekten. Beroende på om patienten är äldre, har njursvikt eller kanske behandlas med andra läkemedel som riskerar att interagera med statinen så kan valet av statin ha betydelse. Inom området kolesterolsänkande behandling har det även, de senaste åren, introducerats nya läkemedel med en annan verkningsmekanism, kallade PCSK9-hämmare. Dessa har ett mycket högre pris än statinerna. Det är därför av stor vikt att i första hand använda, utvärdera och verkligen till fullo behandla med statiner samt ezetimib innan man eventuellt tar ställning till om patienten kan vara aktuell för behandling med PCSK9-hämmare. Vilka kriterier som patienten ska uppfylla för att komma på tal för den senare behandlingen finns i NT-rådets rekommendation.

Denna gång har vi även med en artikel som vi lånat från Kalmar rörande behandling med järntabletter varannan dag istället för varje dag. Man har nämligen sett att det ger lika god effekt men färre biverkningar. Det tar dock längre tid att uppnå effekt, varför denna dosering kan vara ett alternativ för patienter som inte har en uttalad järnbristanemi.

Slutligen vill jag uppmana alla som har möjlighet att passa på att njuta av uteaktiviteter nu när vi fått så ofantligt mycket snö...

Linda Grahn

Tre godkända Covid 19-vaccin i Sverige

Det finns många olika tekniker för att konstruera ett vaccin. De klassiska vaccintyperna är levande försvagade vaccin och inaktiverade vaccin. På senare tid har man upptäckt att även genetiskt material (DNA och RNA) kan fungera som vaccin, genom att det tas upp i kroppens celler och där styr kroppsegen produktion av antigenet.

■ Två av de godkända vaccinerna mot Covid-19 är så kallade RNA-vacciner, Comirnaty (Pfizer/BioNTech) och COVID-19 Vaccine Moderna. RNA-vaccination innebär att messenger RNA (mRNA) som kodar för ett antigen, i detta

fall SARS-CoV-2 spike-proteinet, injiceras. mRNA:t tas sedan upp av kroppens egna celler som börjar producera detta antigen, vilket ger upphov till ett immunsvär. Vaccinets mRNA bryts ner mycket snabbt i kroppen och kan inte påverka kroppens arvs massa. mRNA:t är ofta inkapslat i lipidpartiklar för att skydda det mot för snabb nedbrytning och öka upptaget i kroppens celler. Tillverkningen av RNA-vaccin är förhållandevis enkel och kostnadseffektiv.

Covid-19 Vaccine AstraZeneca är ett så kallat virusvektorvaccin. Virala vektorvaccin bygger på samma principer som RNA-vaccin, men här finns genen för

antigenet inbyggd i ett virus. Vaccinet består av ett försvagat ofarligt virus där man har satt in en gen som kodar för ett antigen, i detta fall SARS-CoV-2 spike-proteinet. Viruset kommer att tas upp av kroppens celler, där genen kan uttryckas och ger upphov till det önskade antigenet, som i sin tur sätter igång ett immunsvär.

Läs mer om vaccinerna och om hur Region Norrbotten arbetar med [vaccination mot Covid-19](#) på NLL+.

Läkemedelskommittén

Källa: Läkemedelsverket



Läkemedelsboken – lösning på väg?

Som ni säkert redan vet så beslutade sig Läkemedelsverket för något år sedan för att inte längre producera Läkemedelsboken. Det har sedan dess varit oklart vad som ska hända med denna informationskälla – om någon annan skulle ta över produktionen eller om den skulle läggas ned helt. Nu kanske en lösning är på gång. Av myndighetens regleringsbrev framgår nämligen att Läkemedelsverket fått i uppdrag att undersöka förutsättningarna för att driva Läkemedelsboken vidare. Samtidigt ska boken finnas tillgänglig i nuvarande form fram till nästa år.

■ Efter Läkemedelsverkets beslut att lägga ner Läkemedelsboken meddelades att den, under en övergångsperiod fram till årsskiftet 20/21, fortsatt skulle finnas tillgänglig på webbplatsen, men att inga uppdateringar skulle göras på innehållet. Målet var att under denna övergångsperiod hitta en producentoberoende aktör som var villig att överta och driva boken vidare. Tyvärr har man inte lyckats hitta en lösning.

Nu har istället Läkemedelsverket fått i uppdrag att undersöka förutsättningarna för att driva boken vidare i deras egen regi. Uppdraget, som består av tre delar, innebär att Läkemedelsverket ska föreslå en reviderad arbetsprocess, föreslå en IT-lösning av Läkemedelsbokens webbplats samt tillhörande appar och slutligen uppskatta kostnader och möjlig finansiering för en fortsatt förvaltning av Läkemedelsboken i

Läkemedelsverkets regi. Detta uppdrag ska redovisas den 15 september 2021.

Nu återstår det således att se om det går att rädda denna uppskattade informationskälla.

Linda Grahn

Läkemedelskommittén

Källa: Regeringen, Socialdepartementet.
Regleringsbrev för budgetåret 2021 avseende Läkemedelsverket.
[Regeringsbeslut I:12, S2020/09593 \(delvis\), 2020-12-22](#)

Tips vid licensförskrivning

En licens kan beviljas av Läkemedelsverket om det finns behov som inte kan tillgodoses av godkända läkemedel. För att skicka in en licensmotivering används det elektroniska systemet KLAS. Ett apotek söker sedan licens, försäljningstillstånd, för att få sälja det aktuella läkemedlet. Licens kan vara ett alternativ när det inte finns några godkända läkemedel på den svenska marknaden att tillgå, men steg ett är alltid att i första hand använda godkända läkemedel. Nedan finns samlat några tips vid förskrivning av licensläkemedel.

Foto: iStock

■ När kan licensläkemedel vara ett alternativ?

I första hand ska godkända läkemedel användas för att behandla patienterna, men i vissa fall är det otillräckligt och då kan licensläkemedel vara ett alternativ. I tredje hand kan extemporeläkemedel behövas om varken godkända läkemedel eller licensläkemedel fungerar. Då tillverkas ett läkemedel specifikt för en viss patient.

Det är denna ordningsföljd som gäller och Läkemedelsverket kan således neka en licensansökan om godkända befintliga läkemedel inte först provats under förutsättning att de godkända läkemedlen kan anses lämpliga för patienten vill säga.

Förskrivare skriver motivering, apoteket söker licens

Förskrivarens uppgift i detta sammanhang är att skriva en licensmotivering som motiverar varför godkända läkemedel inte kan användas för den aktuella patienten gällande en enskild licens eller för en grupp av patienter om det handlar om en generell

licens. I motiveringen ska förskrivaren redovisa varför godkända läkemedel inte kan användas, tidigare terapi och resultatet av den, motivering till valet av läkemedel som licens önskas för samt tydliga uppgifter om vilken läkemedelsprodukt som avses.

Ange läkemedel i motiveringen via ”Sök produkt” i KLAS. Då kan du se vilka produkter som tidigare förekommit på licens. Om den aktuella produkten inte finns med där kan man även ange produkten manuellt. Om produkten anges manuellt ska alltid produktinformation för den aktuella produkten bifogas. Apoteken har information om vilken/vilka produkter som för tillfället går att beställa. Om det handlar om en produkt som inte tidigare förekommit på licens kan det således vara bra att kontakta ett apotek för att få information om produkten finns tillgänglig.

En licensmotivering som skickas in i licenssystemet KLAS hamnar hos eHälsomyndigheten. För att motiveringen ska komma till Läkemedelsverket, som avgör

om den godkänns eller inte, måste ett apotek göra en tillhörande licensansökan med motiveringen som underlag. Licens innebär försäljningstillstånd för ett läkemedel som inte är godkänt i Sverige och det är därför det är ett apotek som ansöker om licensen, dvs tillståndet att sälja det ej godkända läkemedlet.

Kontakta apoteket

Alla licensmotiveringar som skickas in via systemet KLAS kan ses av alla apotek, men genom att adressera motiveringen till ett specifikt apotek får det apoteket en avisering om att det finns ett ärende att hantera. Det är dock ingen garanti för att det aktuella apoteket kommer att skicka in licensansökan. För att vara säker på att det aktuella apoteket skickar in en licensansökan kan det därför vara bra, framför allt i mer brådskande ärenden, att ta kontakt med apoteket för att säkerställa att licensen söks. Be därför patienten ta kontakt med sitt apotek och meddela att en licensmotivering skickats in och att ansökan behöver göras. Alternativt kan även förskrivaren eller



någon på vårdenheten kontakta det aktuella apoteket med denna information.

Status för motivering

Under ”mina ärenden” i KLAS kan förskrivaren se status för de motiveringar som förskrivaren skickat in. För att kunna se denna information måste förskrivaren vara inloggad med SITHS-kort eller bankid. Status M i KLAS betyder att inget apotek ännu skickat in någon ansökan till Läke medelsverket.

När en licens beviljats ser du som förskrivare det genom att statusen i KLAS ändras. Om ett ärende avslås, kompletterande uppgifter efterfrågas eller särskild information ska förmedlas skickas ett brev till förskrivaren per post.

Komplettering

Ibland begär Läke medelsverket in kompletterande uppgifter av förskrivare. Det är då viktigt att kompletteringen skickas in på den ansökan som redan är inskickad dvs på samma referensnummer som anges

i brevet med kompletteringsbegäran. Kompletteringen kan däremot göras direkt via KLAS genom att välja ”komplettera ärende” samt ange ärendets referensnummer och behöver inte skickas per post.

Referensnumret kan även användas vid förnyelse av licensmotivering för att motiveringen inte ska behöva skrivas om på nytt.

Apotek kan inte läsa motiveringsfältet i motiveringen

Det förekommer att förskrivare skriver meddelande till apoteket i motiveringsfältet i motiveringsformuläret, men detta fält kan inget apotek se. Det är låst för apotek eftersom det kan innehålla känsliga uppgifter. Eventuella meddelanden till apotek måste därför skickas på annat sätt.

Inget utbyte

En licensansökan gäller för en specifik produkt avseende produktnamn, styrka, läke medelsform och ansvarigt företag. Apotek får endast lämna ut den läke medelsprodukt som anges i beslutet. Utbyte får inte

ske. Det är således viktigt att licensmotivering och recept avser samma produkt med samma varunummer.

Läke medelsverket

Läke medelsverket har inte tillgång till KLAS vilket innebär att de inte kan se en licensmotivering förrän ett apotek skickat in en licensansökan. Läke medelsverket kan inte heller svara på frågor om enskilda ärenden pga sekretess i kombination med att Läke medelsverket inte har något system där patienten kan legitimera sig. Patienter som har frågor om sin licensansökan bör kontakta sin förskrivare eller ett apotek.

Linda Grahn
Läke medelskommittén

Källa: Läke medelsverket

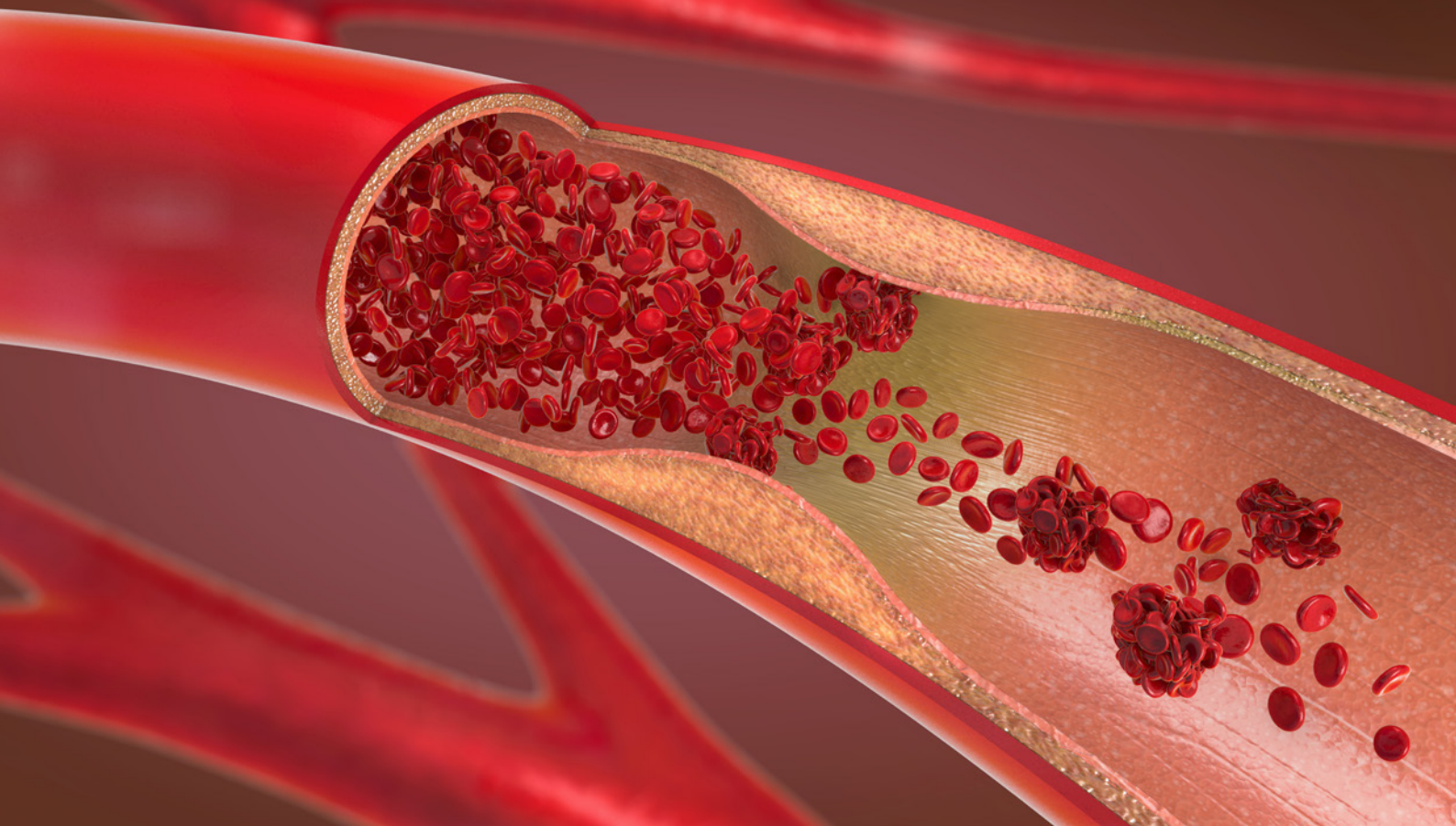


Foto: iStock

Vilken statin ska man välja?

Statiner är väldokumenterade och välanvända läkemedel som effektivt förebygger hjärt-kärilkomplikationer hos högriskpatienter¹⁻². Studier visar att risken för allvarliga hjärt-kärilkomplikationer minskar med drygt 20 % för varje mmol/l som LDL-kolesterol sänks, under varje år som behandlingen pågår³. I Sverige finns fyra olika statiner tillgängliga på marknaden: rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin och pravastatin. Statinerna har lite olika profil och deras LDL-sänkande effekt är olika potent. Allra mest potent är rosuvastatin, följt av i fallande ordning atorvastatin, simvastatin och pravastatin.

■ Norrbottens Läkemedelskommitté rekommenderar atorvastatin

Atorvastatin är den statin som rekommenderas i första hand av Norrbottens Läkemedelskommitté⁴. I andra hand rekommenderas rosuvastatin och simvastatin, den senare ej vid nysättning. Atorvastatin har en potent LDL-sänkande

effekt till låg kostnad och har egenskaper som gör att den lämpar sig till de allra flesta patienter. Nedan beskrivs de olika statinernas egenskaper utifrån några olika kliniska aspekter.

Risk att utveckla diabetes mellitus typ 2

Behandling med statiner har i flertalet studier visat sig innebära en liten ökad risk för att utveckla typ 2-diabetes⁵⁻⁸. Risken att utveckla typ 2-diabetes vid statinbehandling måste vägas mot den kardiovaskulära risken att låta bli statinbehandling. Ju högre dos och mer potent statinen är vad gäller effekt på LDL-kolesterolet, desto större är risken att utveckla typ 2-diabetes⁵⁻⁸. Det innebär att risken är större vid behandling med rosuvastatin eller atorvastatin jämfört med pravastatin eller simvastatin. Risken är också högre hos äldre och hos personer med riskfaktorer för diabetes såsom övervikt eller minskad insulinkänslighet⁸. Studier visar dock att både den kardiovaskulära vinsten och mortalitetsvinsten vid statinbehandling överstiger diabetesrisken, även vid primärprevention hos patienter med hög

risk att utveckla diabetes⁶⁻⁷. En metaanalys visade att statinbehandling hos 255 patienter under 4 år endast orsakade ett extra fall av typ 2-diabetes⁷. Då nyttan med statinbehandling tydligt överstiger risken att utveckla diabetes är det oklokt att avstå statinbehandling till patienter med hög kardiovaskulär risk, pga rädsla för att utveckla diabetes.

Patienter med kronisk njursvikt

Patienter med kronisk njursvikt har en ökad risk att drabbas av hjärt-kärilsjukdom. Studier visar att behandling med statiner är effektivt hos patienter med kronisk njursvikt, som inte får dialys⁹⁻¹⁰. Den skyddande effekten avtar dock i takt med att njurfunktionen minskar⁹. Studier som gjorts hos patienter som får dialys har inte kunnat visa att behandling med statiner förebygger kardiovaskulär sjukdom, såsom hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död¹¹⁻¹². Det finns en del evidens för att atorvastatin kan minska proteinuri hos njursviktpatienter¹³. Denna effekt har man dock inte kunnat visa för t ex rosuvastatin¹³. Vidare är atorvastatin den statin vars elimination

	Atorvastatin	Rosuvastatin	Simvastatin	Pravastatin
Grapefruktjuice	↑		↑↑	
Klaritromycin	↑		↑	
Diltiazem	↑		↑	
Amiodaron	↑		↑	
Dronedaron		↑	↑	
Kolkicin	↑	↑	↑	↑
Tikagrelor			↑	
Verapamil			↑	
Klorzoxazon			↑	

Figur 1. Några exempel på läkemedel och livsmedel som kan öka plasmakoncentrationen av statiner och därmed öka risken för biverkningar, såsom muskelbiverkningar¹⁵.



Figur 2. Janusfönstret i VAS. Använd interaktionsknappen för att se om patientens övriga läkemedel interagerar med statinen.

Källor

1. Piepoli MF et al; ESC Scientific Document Group. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016 Aug 1
2. Socialstyrelsen. [Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård](#)
3. Collins R et al; Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016 Nov 19
4. Norrbottens Läkemedelskommittés behandlingsrekommendationer - [Hyperlipidemi](#)
5. de Pádua Borges R et al; Choosing statins: a review to guide clinical practice. *Arch Endocrinol Metab* 2020 Nov 9
6. Ridker PM et al; Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet* 2012 Aug 11.
7. Sattar N et al; Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010 Feb 27.
8. Mach F et al; 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020.
9. Herrington W et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration: Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Oct.
10. Palmer SC et al; HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 May 31.
11. C Wanner et al; Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005 Jul 21.
12. Fellström BC et al; AURORA Study Group: Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009 Apr 2.
13. de Zeeuw D et al; Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015 Mar.
14. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. [Socialstyrelsen 2017](#).
15. Janumed Interaktioner. [Janusinfo.se](#)

är minst beroende av njurfunktionen och lämpar sig därför även av den anledningen till njursviktpatienter. Övriga statiner kan ges vid njursvikt, men kan behöva dosreduceras eller sättas ut vid kraftigt nedsatt njurfunktion.

Statiner till de allra äldsta

Även hos de allra äldsta patienterna är behandling med statiner fördelaktigt¹⁴. Det primära behandlingsmålet för denna grupp är plackstabilisering som sekundärprofylaktisk behandling efter akut ischemisk hjärtsjukdom och stroke. Primärprevention är inte aktuellt. Polyfarmaci är vanligt i denna patientgrupp och därmed finns en risk för läkemedelsinteraktioner som antingen kan öka eller minska plasmakoncentrationen av statinen (figur 1). Vidare förändras läkemedelsmetabolismen i den åldrande kroppen, vilket också kan påverka plasmakoncentrationen av läkemedlen. Risken är således större i denna grupp att drabbas av biverkningar, som till exempel muskelvärk. Genom att ta hänsyn till patientens övriga läkemedel och nogsamt undvika interaktioner, kan biverkningar minimeras och bättre följsamhet fås. Använd interaktionsknappen som finns i Janusfönstret i LM/VAS för att se om patientens övriga läkemedel interagerar med statinen (figur 2).

Sammanfattning

Atorvastatin har flera egenskaper som gör den lämplig till de flesta patienter. Atorvastatin har en potent LDL-sänkande effekt till en låg kostnad. Atorvastatin är inte beroende av njurfunktionen för sin eliminering och kan ha positiv effekt på proteinuri, vilket gör den till ett bra val vid njursvikt. Vidare interagerar atorvastatin med färre läkemedel än simvastatin och är därför ofta ett bra val vid polyfarmaci, inte minst hos äldre.

Även om det finns en liten ökad risk att utveckla typ 2-diabetes vid behandling med statiner, så är nyttan med behandlingen så pass mycket större att det vore fel att inte erbjuda statinbehandling till patienter med hög kardiovaskulär risk, även hos dem med hög risk för att utveckla diabetes.

Evelina Bernberg
Läkemedelskommittén

Läkemedelskostnad för hälsoutfall med statin, ezetimib och PCSK9-hämmare

Målvärdet för LDL-kolesterol har sänkts i det europeiska kardiologsällskapets rekommendationer. Nya dyra läkemedel, PCSK9-hämmare, har introducerats på marknaden. Det innebär att fler kan behandlas till målvärdet till en kraftigt ökad läkemedelskostnad. Detta väcker frågan om vilka patienter som ska behandlas med PCSK9-hämmare och ökar vikten av att verkligen utvärdera och till fullo behandla med statiner och ezetimib innan man eventuellt sätter in PCSK9-hämmare.

■ Hösten 2019 sänkte det europeiska kardiologsällskapet målvärdet för LDL-kolesterol från 1,8 till 1,4 hos patienter som drabbats av kranskärslsjukdom (1). Det svenska målvärdet för dem < 80 år har hittills varit 1,8, men från och med den första januari 2021 har Sefia, det svenska kvalitetsregistret för sekundärprofylax efter hjärtinfarkt, beslutat tillämpa

samma målvärde, dvs < 1,4. Beslutet är inte förankrat i nationella riktlinjer men bör ses som en strävan att förbättra behandlingsresultatet för en patientgrupp med hög morbiditet och mortalitet.

Detta sker dock inte utan kostnadsökning. Kostnadsökningen är både en följd av den höga läkemedelskostnaden och det extra antal patienter som kan komma att behandlas, i synnerhet med de nya LDL-sänkande så kallade PCSK9-hämmarna. Idag ges PCSK9-hämmarna bl a till patienter med diagnosticerad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,5 mmol eller högre (Repatha) eller 3,0 mmol eller högre (Praluent), allt enligt NT-rådets yttrande till regionerna 2018-12-20. Listpriset för Repatha respektive Praluent är ca 50 000 kr/år, men hemliga prisförhandlingar med regionerna

finns som gör att priset i verkligheten är betydligt lägre. Detta ska ställas i kontrast till att 40 mg atorvastatin kostar ca 240 kr/år, 80 mg 350 kr/år, 10 mg ezetimib ca 330 kr/år och kombinationen 80 mg atorvastatin + 10 mg ezetimib ca 680 kr/år.

I en studie av Allahyari et al (2) beräknades, att i ett svenskt material inkluderade i Swedeheart skulle ca 50 % av alla hjärtinfarktpatienter < 75 år behöva PCSK9-hämmare ovanpå högdos statin + ezetimib för att uppnå ett målvärde < 1,4 mmol. Med denna behandling skulle ca 90 % av fallen nå målnivån. Man beräknar här att kostnaden för att förhindra en hjärthändelse med PCSK9-hämmare är ca 9 miljoner kronor (3).

I mitt arbete som överläkare och specialist inom invärtesmedicin och kardiologi möter jag ofta patienter vars kolesterolvärde inte ligger inom rekommenderat intervall. Jag

har därför gjort ett eget amatörmässigt försök att beräkna läkemedelskostnaderna för att förhindra en hjärthändelse respektive ett dödsfall per år utifrån effekten av LDL-sänkning som presenterats i en stor meta-analys (4). Beräkningarna visar på en mycket god kostnadseffektivitet för behandling med statin enskilt eller kombinerat med ezetimib. Utgående från listpris och absolut LDL-sänkning varierar priset för att förhindra en kärthändelse (ARR 1 % per 1,0 mmol sänkning av LDL, NNT 100) mellan ca 16 000 – 50 000 kr med atorvastatin + ezetimib till mellan 1 200 000 – 4 000 000 kronor med PCSK9-hämmare. Att förhindra ett ”totalt” dödsfall (ARR 0,2 % per 1,0 mmol sänkning av LDL, NNT 500), kostar mellan 80 000 – 250 000 kr för atorvastatin + ezetimib jämfört med läkemedelskostnaden för PCSK9-hämmare som ligger mellan ca 6 000 000 och 20 000 000 kronor beroende på ursprungs-LDL och effekt av kolesterol-sänkningen. Eftersom hemliga rabatter finns är kostnaden för PCSK9-hämmarna lägre än beräkningarna ovan, som bygger på listpriset, men kostnaden är fortfarande mycket, mycket högre än för statin och ezetimib. Min beräkning ska ses som en fingervisning

och inte som en absolut sanning om den medicinska kostnadsstegring det innebär att försöka pressa ner LDL-nivåerna till < 1,4. Andra studier kan också användas som beräkningsgrund varvid siffrorna blir litet annorlunda.

Det är således viktigt att se hur billigt det är att förhindra hjärt- och kärthändelser hos dem med manifest aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom med statin och ezetimib.

Det innebär en avsevärd kostnadsstegring att okritiskt övergå till PCSK9-hämmare.

Det är viktigt att NT-rådets riktlinjer följs (5). Rekommendationen är att endast använda PCSK9-hämmare för patienter som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,5 mmol eller högre. Då prisbilden blir gynnsammare kan PCSK9-hämmare bli mycket kostnadseffektiva.

Det vore intressant att se liknande kostnadsberäkningar på andra dyra preparat.

Kjell Melander

Läkemedelskommittén

Källor

1. European Society of Cardiology. [Clinical Practice Guidelines: 2019 Guidelines on Dyslipidaemias \(Management of\)](#)
2. Application of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a recent myocardial infarction: a simulation study. Allahyari et al. [European Heart Journal \(2020\) 41, 3900-3909 doi:10.1093/eurheartj/ehaa034](#)
3. Brandberg och Jernberg. [Nya ESC-råd om hjärtinfarkt - behov av nationell uppdatering. Läkartidningen 3/2021](#)
4. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration: Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. [www.thelancet.com Vol 385 April 11, 2015](#)
5. NT-rådet rekommendation gällande PCSK9-hämmare

Foto: iStock



Minskad antibiotikaanvändning i spåren av pandemin

Under covid-19-pandemin har antibiotikaanvändningen minskat markant, särskilt under förra våren, men minskningen höll i sig även i höstas. Enligt Socialstyrelsen har den minskade antibiotikaanvändningen inte lett till någon ökning av allvarliga infektioner, utan istället snarare en minskning. Socialstyrelsen bedömer att minskningen av allvarliga infektioner sannolikt beror på minskad smittspridning till följd av ökad fysisk distansering och förbättrade hygienrutiner.

■ Stramas antibiotikamål

Som en del i kampen mot antibiotikaresistensen har Strama sedan många år tillbaka ett nationellt mål för antibiotikaanvändning i öppenvården. Målet slår fast att den totala förskrivningen av antibiotika i Sverige inte bör överstiga 250 recept per 1000 invånare och år. Målet omfattar hela ATC-grupp J01, dvs antibakteriella medel för systemiskt bruk, förutom metenamin (Hiprex).

Arbetet med att minska antibiotikaförskrivningen har gett resultat. Användningen har minskat successivt de senaste 20 åren (figur 1). Fortfarande år 2019 hade antibiotikamålet inte uppnåtts, då det hämtades ut 285 antibiotikarecept per 1000 invånare i Sverige under det året. En markant minskad antibiotikaanvändning sågs under pandemiåret 2020, då antalet uthämtade recept var 237 per 1000 invånare.

Antibiotikaanvändning under pandemin

I samband med att pandemin satte fart i våras sågs en drastisk minskning med totalt 25 % av antalet uthämtade antibiotikarecept förskrivna i öppenvården under första kvartalet 2020 jämfört med samma kvartal 2019. Under sommaren ökade uttagen något, för att sedan minska igen under hösten. Antalet uthämtade antibiotikarecept under tredje kvartalet 2020 var 18 % färre än motsvarande period året innan.

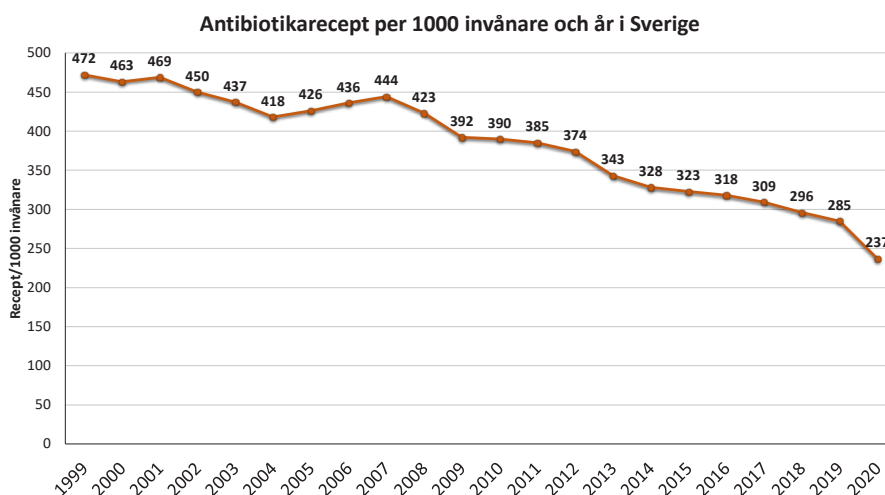
Denna minskade antibiotikaanvändning kan ses i samtliga regioner. Innan pandemin var det bara två av regionerna som uppnått målet om högst 250 uthämtade antibiotikarecept per år. Under 2020 har alla utom två regioner nått målet (figur 2).

Mest påtaglig var den minskade antibiotikaanvändningen i yngre åldersgrupper, men minskningen kunde ses i alla åldersgrupper.

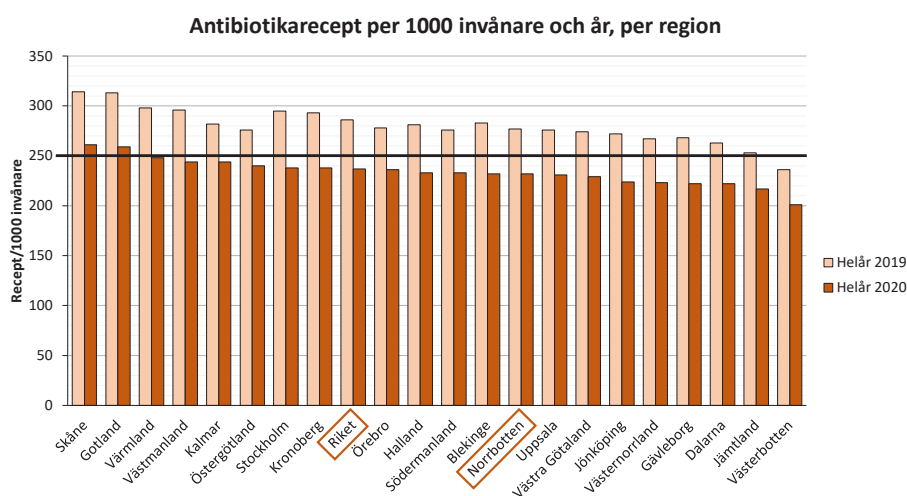
Det är uttagen av antibiotika som används mot luftvägsinfektioner som har minskat mest. Uttagen av antibiotika som används mot urinvägsinfektioner och hudinfektioner har inte har minskat lika mycket.

Frekvens av allvarliga infektioner

En viktig aspekt att titta närmare på är om den minskade antibiotikaanvändningen under pandemin har lett



Figur 1. Öppenvårdsförsäljning av antibiotika för systemiskt bruk (J01 exkl metenamin), antal uthämtade recept per 1000 invånare och år, alla utfärdare. Källa: eHälsomyndigheten/Folkhälsomyndigheten



Figur 2. Öppenvårdsförsäljning av antibiotika för systemiskt bruk (J01 exkl metenamin), antal uthämtade recept per 1000 invånare, år och region, alla utfärdare. Källa: eHälsomyndigheten/Folkhälsomyndigheten

till en underbehandling med ökat antal allvarliga infektioner som följd. Enligt Socialstyrelsen visar uppgifter från deras patientregister följande:

- Antalet sjukhusinläggningar och besök i öppen specialistvård för behandling av lunginflammation eller komplikationer kopplade till öroninflammation och halsinfektion har minskat.
- Antalet diagnostiserade urinvägsinfektioner med feber har varit oförändrat.
- Antalet mycket allvarliga infektioner, t ex hjärnhinneinflammation och blodförgiftning, har inte ökat under perioden, utan har snarare istället minskat något.

Källor

- *Folkhälsomyndigheten: statistik – antibiotikaförsäljning i öppenvård t o m dec 2020*
- *Faktblad från Socialstyrelsen och Folkhälsomyndigheten: [Minskad antibiotikaanvändning under covid-19-pandemin har inte lett till fler allvarliga infektioner](#). Dnr: 5.7-38411/2020, 2020-12-21*
- *Strama*

Socialstyrelsen bedömer att den minskade förekomsten av allvarliga infektioner sannolikt beror på en minskad smittspridning av ett flertal infektioner. Detta i sin tur beror troligen på den ökade fysiska distanseringen och de förbättrade hygienrutiner som pandemin har medfört.

Jennie Lundström
Läkemedelskommittén

Ny receptblankett

Läkemedelsverkets nya receptföreskrifter, inkluderar bland annat elektronisk förskrivning som huvudregel tillsammans med en ny receptblankett. Den nya receptblanketten kommer att ersätta de två tidigare receptblanketterna, dvs både den för "vanliga" läkemedel och den för "särskilda" läkemedel. Förändringen som innebär att elektroniska recept blir huvudregel, vilken träder i kraft den 1 oktober 2021, kommer dock att innebära att den nya blanketten inte kommer att få så stor användning.

■ Ny receptblankett

Den nya receptblanketten ersätter de två tidigare receptblanketterna och ska således användas vid receptförskrivning av alla läkemedel, även särskilda läkemedel. Då den största delen av förskrivningen idag sker på elektronisk väg i kombination med att elektroniska recept inom kort blir huvudregel så kommer den nya receptblanketten inte att få så stor användning.

Den nya blanketten är anpassad för de nya uppgifter gällande förmån (se bild) som ska anges på recept sedan den 2 juni 2020.

De gamla blanketterna kan användas fram till och med den 30 april 2021 parallellt med de nya blanketterna.

Receptblanketter kan beställas via Strålfors (customer.service@stralfors.se)

Elektroniska recept blir huvudregel

Som ett led i införandet av den nationella läkemedelslistan så kommer elektronisk förskrivning att bli huvudregel vid förskrivning av recept från och med den 1 oktober 2021. Detta innefattar även förskrivning som görs utanför ordinarie arbetsplats, exempelvis receptförskrivning

av pensionerade förskrivare eller vid så kallad fritidsförskrivning. Enligt planen kommer eHälsomyndigheten att under 2021 tillhandahålla ett webb-baserat verktyg för elektronisk förskrivning så att även fritidsförskrivare och pensionerade förskrivare får möjlighet att förskriva recept på elektronisk väg.

De undantag då receptblanketter kan komma att användas efter den 1 oktober är bland annat om det föreligger teknisk störning vid förskrivningstillfället som omöjliggör elektronisk förskrivning eller om receptet är avsett att hämtas ut i ett annat land.

RECEPT		12345678
Patientens namn		Patienten har rätt till läkemedelsförmån Ja, sign. Nej, sign.
Personnummer, samordningsnummer eller födelsedatum		Patienten har rätt till läkemedelsförmån Ja, sign. Nej, sign.
Särskilda upplysningar till apoteket		
Läkemedelsnamn	Får inte tygas ut, sign.	
Läkemedelsform	Med startöppackning, sign.	
Styrka (tabletter)	Styrka (doskåp)	Villkoren för läkemedel med förmånsbegränsning är uppfyllda Ja, sign. Nej, sign.
Mängdbehandlingsdosis (tabletter)	Mängdbehandlingsdosis (doskåp)	
Doserings, användning, behandlingsändamål		Subventioneras enligt Får exporteras (doskåp)
		Subventioneras enligt
		Subventioneras enligt
Förskrivarens namn, yrke samt adress och telefonnummer till arbetsplats, förskrivarkod, arbetsplatskod		
Förskrivarens namnteckning	Första uttag måste göras före	
Utfärdningsdatum	Giltighetsdå om kortare än 1 år	

Linda Grahn
Läkemedelskommittén

Ge järnet, men kanske inte varje dag

Nya studier visar att järntabletter varannan dag kan ge lika god effekt på blodvärdet som daglig dosering, med färre biverkningar som följd. Det tar längre tid till effekt, men kan vara ett bra alternativ till patienter som inte har en uttalad järnbristanemi.

■ Peroral järnsubstitution är en vanlig och väletablerad behandling mot järnbristanemi, men biotillgängligheten är låg och många patienter får gastrointestinala biverkningar, vilket i sin tur kan ge en lägre compliance. På senare år har man börjat undersöka effektivitet och biverkningar med dosering varannan eller var tredje dag istället för traditionell daglig dosering.

En dos idag hämmar en dos i morgon

Upprinnelsen till det nya synsättet på järnbehandling var en studie från 2015, där man fokuserade på peptidhormonet hepcidin, som tillverkas i levern. En ökad nivå hepcidin ger minskad järnabsorption från tarmens enterocyter till plasma genom påverkan på transportproteinet ferroportin. I korthet ökar hepcidinnivån av inflammation och höga nivåer plasmajärn samt stora järndepåer, medan hepcidinnivån minskar när det kommer signaler om behov av ökad erytropoes. Studien från 2015 konstaterade att en enda peroral järndos gav en tydlig ökning av hepcidin, som i sin tur minskade järnupptaget i upp till 48 timmar därefter. Med andra ord kan en dos idag hämma upptaget av en dos i morgon.

I en studie från 2017 jämförde man en daglig dos 60 mg järn (som järnsulfat) på morgonen i 14 dagar med samma dos varannan dag i 28 dagar hos kvinnor med järnbrist (ferritin

≤ 25 µg/L). Doseringen varannan dag gav en lägre hepcidinstegegring och en 34 % större järnabsorption jämfört med daglig dosering, med färre upplevda GI-biverkningar som följd. I ytterligare en studie med cross-overdesign jämfördes 120 mg järn som engångsdos på morgonen i 3 dagar med 60 mg morgon och kväll i 3 dagar. Där sågs ingen skillnad alls i järnabsorption. Med båda doseringarna noterades högre järnabsorption dag 1 än dag 2 och 3.

Samma effekt, men mindre biverkningar

En randomiserad kontrollerad studie från 2019 jämförde järnsubstitution varannan dag med daglig dosering hos 62 kvinnor med järnbristanemi. Den ena gruppen fick 200 mg järn två gånger dagligen (motsvarande två tabletter Duroferon) och den andra gruppen fick 400 mg en gång varannan dag, det vill säga halva mängden järn över tid.

Resultatet visade att järn varannan dag gav samma ökning av Hb (minst 20 g/L) efter 6 veckor som järn dagligen efter 3 veckor. Med andra ord fick bägge grupperna samma ökning av blodvärdet, men det tog dubbelt så lång tid med dosering varannan dag jämfört med daglig dosering. De upplevda biverkningarna var signifikant färre i varannandagsgruppen.

I studiens avslutande diskussion resonerar man att om en patient snabbt behöver få upp blodvärdet är traditionell daglig dosering bättre, men om anemin är mindre uttalad, eller behandlingen tas förebyggande, kan dosering varannan dag vara fördelaktig på grund av gynnsammare biverkningsprofil.

Det saknas stora studier, men intresset för att undersöka järnbehandling har väckts. Det finns till exempel just nu en pågående randomiserad studie i USA som jämför daglig med intermittent peroral järnsubstitution hos gravida kvinnor med järnbristanemi.

Lokalt i Kalmar har den nya kunskapen om hepcidinetts effekt på järnupptag redan

påverkat vardagen, genom att blodgivare numera efter tappning rekommenderas ta sina järntabletter var tredje dag i stället för varje dag.

Reflektioner

Behandlingen av järnbristanemi har sett relativt oförändrad ut ända sedan 1800-talet, då man gav järn till unga kvinnor med bleksot (kloros). Det är uppfreskande att man nu börjat titta noggrannare på denna etablerade behandling av ett av våra vanligaste bristtillstånd, som påverkar så många patienter.

Avslutningsvis sammanfattar studien från 2019 de aktuella kliniska avvägningarna bra, det vill säga om man har bråttom är daglig dos att föredra, men om man vill ha så lite biverkningar som möjligt är dosering varannan dag ett bra alternativ. I slutändan är det givetvis upp till patienten.

*Originalartikel av Fredrik Hagerman, familjeläkare, för Läkemedelskommittén i Region Kalmar län
Publicerad i Läkemedelsnytt nr 3 2020*

Källor

- Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. [Blood 2015; 126: 1981–89.](#)
- Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. [Lancet Haematology 2017; 4: 524–533.](#)
- Kaundal, R., Bhatia, P., Jain, A. et al. Randomized controlled trial of twice-daily versus alternate-day oral iron therapy in the treatment of iron deficiency anemia. [Annals of Hematology 2020; 99: 57–63.](#)

Vill du informera i Behandlingsbladet? Kontakta oss på linda.grahn@norrboten.se



Behandlingsbladet ges ut av Norrbottens läkemedelskommitté. Redaktionen tar tacksamt emot material (helst via e-post). Vi förbehåller oss rätten att förkorta och redigera.

Ansvarig utgivare: Linda Grahn, linda.grahn@norrboten.se.

