

Polypiller rekommenderas av WHO för hjärt-kärlprevention

Förslaget om ett fast kombinationsläkemedel för förebyggande av hjärt-kärlsjukdom (polypiller) lanserades för 20 år sedan, när Wald och Law 2003 beskrev denna strategi för individer med ökad risk eller över en viss ålder [1]. Det blev inledningen till en livlig debatt och stimulerade till ett antal randomiserade studier som dokumenterade signifikanta primärpreventiva effekter, vilka vi summerade i Läkartidningen 2021 [2]. Därefter har man även påvisat goda sekundärpreventiva effekter efter hjärtinfarkt [3], liksom för att förebygga kognitiv nedgång [4] och kronisk njursjukdom [5].

Hälsoekonomiska analyser visar att en strategi baserad på fasta kombinationsläkemedel för att förebygga hjärt-kärlhändelser är kostnadsmässigt rimlig i låg- och medelinkomstländer och möjligen utgör ett kostnadsbesparande, eller i vart fall kostnadsneutralt, alternativ i höginkomstländer [6]. Den kanske mest namnkunnige tillskyndaren av en sådan strategi har varit den internationellt mycket välrenommerade kardiologen Salim Yusuf från Kanada. Han sammanfattade 2022 de tillgängliga beläggen och förutspå-



Peter M Nilsson, expert/senior professor, institutionen för kliniska vetenskaper; VO internmedicin, Skånes universitetssjukhus Malmö
● peter.nilsson@med.lu.se



Lars Rydén, professor, institutionen för medicin K2, Karolinska institutet, Stockholm

de stora hälsovinster med fasta kombinationsläkemedel som ett alternativ för förebyggande av hjärt-kärlsjukdomar i global skala [7]. Även andra framstående kardiologer, bland annat från Spanien, har anslutit sig till denna strategi [8].

Mot denna bakgrund är det högst intressant att Världshälsoorganisationen (WHO) tagit med tre varianter av fasta kombinationsläkemedel - två för kardiovaskulär primärprevention och en för sekundärprevention - i sin nya version av listan över essentiella läkemedel 2023

[9]. Detta måste betecknas som ett genombrott för konceptet, inte enbart i länder med en begränsad hälso- och sjukvårdsbudget utan även i rikare länder, och inte minst eftersom en förenklad behandling kan tänkas gagna många individer.

Självfallet kan innehållet i de beskrivna fasta kombinationsvarianterna diskuteras och med tiden behöva modifieras, men just nu rekommenderar WHO följande kombinationer.

● **För primärprevention** föreslås två varianter: a) aspirin + simvastatin + ramipril + atenolol + hydroklortiazid, eller b) atorvastatin + perindopril + amlodipin.

Bägge anges i fördefinierade doser för att förhindra incident aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom bland individer med >10 procent förväntad risk under en kommande 10-årsperiod [9].

● **För sekundärprevention** föreslår man aspirin + atorvastatin + ramipril i fördefinierade doser till patienter med etablerad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom.

Sammanfattningsvis menar WHO att fasta kombinationsläkemedel i definierade doser kan hjälpa till att minska effekterna av hjärt-kärlsjukdom på en global nivå genom att öka tillgången till behandling i länder med olika ekonomiska resurser. Strategin kan dessutom bidra till en förenklad behandling, till exempel genom förmedling av paramedicinsk personal, ett koncept som nyligen dokumenterats i en kinesisk studie [10] och utgör en viktig del av en hållbar och kostnadseffektiv hypertoni-behandling [11].

Vad betyder detta för vårt land? Genom



Foto: Mostphotos

Stödet för en polypillerbaserad strategi för primär och sekundär prevention av hjärt-kärlsjukdom har ökat.

att WHO tagit ställning för strategin med fasta kombinationsläkemedel för att förebygga hjärt-kärlsjukdom ökar incitamentet att planera och genomföra klinis-

»Genom att WHO tagit ställning för strategin med fasta kombinationsläkemedel för att förebygga hjärt-kärlsjukdom ökar incitamentet att planera och genomföra kliniska studier i länder av vår egen typ.«

ka studier i länder av vår egen typ. Detta kan inte minst vara av intresse att studera i den stora grupp av individer med förstadiet till eller nyupptäckt typ 2-diabetes som har en förhöjd hjärt-kärlrisk och hos vilka det kan vara svårt att nå en tillfredsställande riskfaktorkontroll, till exempel

HUVUDBUDSKAP

● Stödet har ökat för en polypillerbaserad strategi för primär och sekundär prevention av hjärt-kärlsjukdom genom att förenkla läkemedelsbehandlingen.

● WHO har nu infört två varianter av polypiller för primär- och en för sekundärprevention av hjärt-kärlsjukdom på den senaste uppdaterade listan över essentiella läkemedel från 2023.

● Ett försök med polypiller inom utvalda patientgrupper eller befolkningar i Sverige kan tänkas, varvid acceptans, tolererbarhet och kostnadseffektivitet bör utvärderas.

● Högriskpatienter torde även framöver kräva en individanpassad behandlingsstrategi baserad på en strävan att uppnå målvärden och optimal dos av läkemedel med bevisad effekt.

MEDICINSK KOMMENTAR

av blodtrycket, även med ett fast kombinationsläkemedel [11].

Flera faktorer torde behöva en ytterligare genomlysning i ett land med väl utbyggd sjukvård. Bland dessa märks hur man ska hantera eventuella biverkningar av något av läkemedlen i den fasta kombinationen, om det verkligen går att nå en likvärdig kontroll av riskfaktorer genom en fast läkemedelskombination jämfört med en titrering av ingående läkemedel, och vilken lipidsänkare som kan vara att föredra och i vilken dos. Det kan också bli tal om att kombinera en sådan behandling med nya pedagogiska verktyg, till exempel e-hälsoverktyg som mobilappar och andra tekniska innovationer. Ett fast kombinationsläkemedel som inkluderar en statin adresserar även de lipidproblem som finns vid olika grader av dysglykemi. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Peter M Nilsson har deltagit i utbildningsaktiviteter i regi av läkemedelsföretag verksamma inom kardiovaskulär medicin samt i kliniska prövningar av diabetesläkemedel, har även under senare år deltagit i referensgrupper för Sanofi, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk och Novartis och har tidigare haft uppdrag för International Society of Hypertension (ISH) och World Hypertension League (WHL).

Lars Rydén har deltagit i utbildningsaktiviteter i regi av läkemedelsföretag verksamma inom kardiovaskulär medicin samt i kliniska prövningar av diabetesläkemedel och har också anlitats av olika läkemedelsföretag som expert och föreläsare inom och utom landet.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23177

REFERENSER

1. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;326(7404):1419. Erratum 1: 2003;327(7415):586. Erratum 2: 2006;60(9):823.
2. Nilsson PM, Rydén L. Stöd för effekt av polypiller i kardiovaskulär prevention. *Läkartidningen*. 2021;118:20214.
3. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL; SECURE Investigators. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med*. 2022;387(11):967-77.
4. Bosch JJ, O'Donnell MJ, Gao P, et al. Effects of a polypill, Aspirin, and the combination of both on cognitive and functional outcomes: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2023;80(3):251-9.
5. Sepanlou SG, Mann JFE, Joseph P, et al; Polypill Trialists' Collaboration. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular diseases in CKD: an individual participant data meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(11):1408-15.
6. Lamy A, Tong W, Joseph P, et al. The cost implications of a polypill for primary prevention in the TIPS-3 trial. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;8(8):899-908.
7. Yusuf S, Pinto FJ. The polypill: from concept and evidence to implementation. *Lancet*. 2022;400(10364):1661-3.
8. Coca A, Castellano JM, Camafor M, et al. Polypill in cardiovascular disease prevention: recent advances. *Pol Arch Intern Med*. 2023;133(3):16460.
9. The selection and use of essential medicines 2023. Web annex A. World Health Organization model list of essential medicines. 23rd list (2023). Geneva: World Health Organization; 2023.
10. Sun Y, Mu J, Wang DW, et al; CRHCP Study Group. A village doctor-led multifaceted intervention for blood pressure control in rural China: an open, cluster randomised trial. *Lancet*. 2022;399(10339):1964-75.
11. Nilsson PM. Sustainable hypertension care - How can it be achieved? [editorial]. *J Intern Med*. 2023;294(3):242-4.
12. Gnanenthiran SR, Webster R, Silva A, et al; TRIUMPH Study Group. Reduced efficacy of blood pressure lowering drugs in the presence of diabetes mellitus - results from the TRIUMPH randomised controlled trial. *Hypertens Res*. 2023;46(1):128-35.