

Låg förskrivning av läkemedel för osteoporos inom Sverige

STOR REGIONAL VARIATION I LANDET

Osteoporos med fragilitetsfrakturer är en folkhälsosjukdom. International Osteoporosis Foundation (IOF) har uppskattat att det årligen inträffar cirka 124 000 frakturer relaterade till benskörhet i Sverige, och kostnaderna för dessa frakturer är omfattande [1,2]. Inkluderas även efterföljande vårdbehov och förlust av livskvalitet ger det miljardkostnader, som beräknas öka med närmare 30 procent till år 2030 [3,4]. Sverige har dessutom ett av de högsta incidenstalen för höftfrakturer i Europa (> 16 000/år) [5]. De europeiska nationella osteoporosföreningarna och IOF manar nu till ge-

»Vid de allvarligaste frakturerna (framför allt höftfraktur och kotfraktur) kan medicinsk behandling sättas in direkt ...«

mensam aktion för förbättrad osteoporosbehandling och sekundärprevention efter fragilitetsfraktur [5].

Enligt rekommendationer från Läkemedelsverket för sekundärprevention av fragilitetsfraktur ska postmenopausala kvinnor och män över 50 år som drabbats av en fragilitetsfraktur utredas, och läkemedelsbehandling ska alltid övervägas [6]. Vid de allvarligaste frakturerna (framför allt höftfraktur och kotfraktur) kan medicinsk behandling sättas in direkt [6,7]. Farmakologisk behandling för sekundär frakturprevention har visat sig effektivt minska risken för nya frakturer [4,8]. Förstahandsval vid läkemedelsbehandling av osteoporos är bisfosfonater, zoledronsyra för infu-

Karin Modig, med dr, docent i epidemiologi, enheten för epidemiologi, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet
● karin.modig@ki.se

Anna Meyer, med dr, enheten för epidemiologi, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet

Stina Ek, leg sjukgymnast, med dr, enheten för epidemiologi, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet

Maria Sääf, med dr, institutionen för molekylär medicin och kirurgi (MMK), Karolinska institutet

Margareta Hedström, överläkare, ortoped, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge; adj prof, Clintec, Karolinska institutet

sion, veckotablett alendronat eller risedronat. Metaanalyser [8] och kliniska studier [4] har visat att bisfosfonater minskar kotfrakturer hos menopausala kvinnor med osteoporos med 40-70 procent och höftfrakturer med 40-50 procent. Vid intolerans mot bisfosfonat eller vid kontraindikation, som svår njursvikt, rekommenderas andrahandspreparatet denosumab.

För att förbättra möjligheten att identifiera riskgrupper och erbjuda utredning och behandling finns en stark rekommendation om utveckling av så kallade frakturkedjor (fracture liaison service) [7]. Målet med dessa är att säkerställa att patienter med kliniska tecken på osteoporos får lämplig utvärdering och behandling, till exempel sekundärprevention med läkemedel.

I en tidigare artikel baserad på övergripande nationella data undersökte vi hur förskrivningen har förändrats över tid och i några olika befolkningsgrupper [9], och fann att andelen patienter som får sekundär frakturprevention efter fragilitetsfraktur är fortsatt låg. Mellan 2018 och 2020 fick 8-17 procent av kvinnorna och 5-9 procent av männen sekundär farmakologisk profylax efter en fragilitetsfraktur [9].

Det är ont om befolkningsomfattande studier kring hur osteoporosläkemedel förskrivs, särskilt med avseende på kön, ålder och regionala skillnader. En svensk undersökning gjordes senast till och med år 2013 och visade att förekomsten av farmakologisk behandling efter benskörhetsfraktur var låg och variationen

»Det är ont om befolkningsomfattande studier kring hur osteoporosläkemedel förskrivs, särskilt med avseende på kön, ålder och regionala skillnader.«

mellan olika landsting betydande [10,11]. I den jämförelsen ingick emellertid inte läkemedelsbehandling inom vården, så kallade rekvisitionsläkemedel, och inte heller en beskrivning av behandlingen i hela befolkningsgruppen äldre. Även om sekundärprevention efter fraktur är en viktig indikator, är det av intresse att även studera hur osteoporosläkemedel förskrivs i hela den äldre befolkningen då många os-

HUVUDBUDSKAP

- Regionala skillnader föreligger vad gäller andelen patienter som behandlas med osteoporosläkemedel.
- Medicinsk sekundärprevention efter höftfraktur kvarstår år 2020 på låga nivåer och med betydande regionala skillnader.
- Osteoporosläkemedel ges i allt högre grad som rekvisitionsläkemedel. Även om detta sannolikt ökar följsamheten ökar det också svårigheten att följa upp behandlingspraxis, då register över rekvisitionsläkemedel på individnivå saknas i dagsläget.

FIGUR 1. Antal Definierade dygnsdoser (DDD) av osteoporosläkemedel receptförskrivna och uthämtade via apotek per invånare ≥ 70 år i Sveriges olika län under perioden 2011–2020.

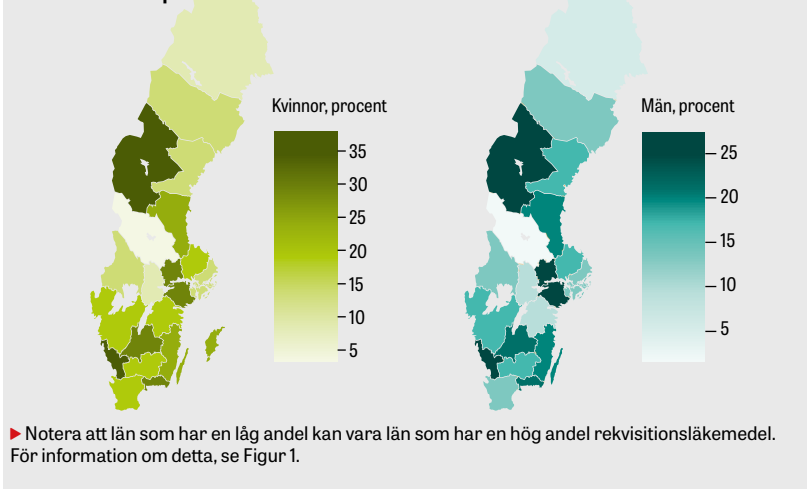


teoporospatienter inte har hunnit få frakturer. I den aktuella studien har vi därför undersökt regionala skillnader mellan åren 2011 och 2020 vad gäller total förskrivning av osteoporosläkemedel i befolkningen 70 år och äldre, både via apotek och inom vården, samt erhallen sekundärprevention efter höftfraktur.

METODER

Vi inkluderade dels alla personer i Sverige som var 70 år och äldre 2011–2020, vilka identifierades via Registret över totalbefolkningen, och dels alla som drabbats

FIGUR 2. Andel av höftfrakturpatienter ≥ 70 år som förskrivits och hämtat ut osteoporosläkemedel på apotek det första året efter en höftfraktur under perioden 2011–2020.



av en första höftfraktur (ICD S72.0–S72.2) 2017–2020, vilka identifierades via Patientregistret. För den första gruppen har vi kartlagt total mängd osteoporosläkemedel per individ. För den andra gruppen har vi endast uppskattat osteoporosläkemedel via recept, då register över rekvisitionsläkemedel på individnivå, och därmed patienter som har haft en höftfraktur, inte finns att tillgå. Osteoporosläkemedel som förskrivits på recept och hämtats ut via apotek identifierades på individnivå via Läkemedelsregistret. Läkemedel som rekviderats till sjukvårdsinrättningar erhöles på en aggregerad nivå per län och ATC-kod, och inhämtades via E-hälsomyndigheten årsvis 2011–2020. I den aktuella studien har vi begärt ut data om samtliga läkemedel med relevanta ATC-koder (bisfonder, denosumab, parathormon-/analoger och strontiumranelat) som sålts inom respektive län. Vi har exkluderat läkemedel som ges med indikationen onkologisk behandling (Zometa samt Xgeva). Vi delade mängden läkemedel med andelen av befolkningen ≥ 70 år inom varje region för att få en uppskattning av korrekt antal definierade dygnsdoser (DDD) per individ. Eftersom rekvisitionsläkemedel erhöles aggregerat för samtliga åldrar men ändå delades med befolkningen ≥ 70 år är våra beräkningar för rekvisitionsläkemedel något i överkant. Dock bör denna överskattning inte vara alltför stor eftersom de läkemedel vi studerar primärt förskrivs bland äldre.

Forskningen har genomgått etisk prövning, dnr 2011-136-315 samt dnr 2019-05060.

RESULTAT

Det föreligger betydande skillnader mellan regionerna, både vad gäller mängden receptförskrivna osteoporosläkemedel totalt sett i befolkningen ≥ 70 år, fördelningen mellan recept och rekvisitionsläkemedel och utvecklingen över tid (Figur 1). Det är också tydligt att rekvisitionsläkemedel är mer vanligt förekommande i vissa regioner än i andra (Figur 1).

Störst mängd osteoporosläkemedel ges i Blekinge, Uppsala och Jönköpings län, mellan 20 och 25 DDD per år och invånare 70 år och äldre. Minst mängd osteoporosläkemedel ges i Norrbotten, Västernorrland och Dalarna, mellan 10 och 15 DDD per år och invånare 70 år och äldre. Vissa regioner har hög andel osteoporosläkemedel via rekvisition, såsom Örebro län, Gävleborg och Kalmar län, medan osteoporosläkemedel i Jönköpings län, Halland och Jämtland-Härjedalen nästan enbart är receptförskrivna och hämtas ut via apotek.

Figur 2 visar andelen patienter ≥ 70 år med höftfraktur som får receptförskrivna osteoporosläkemedel via apotek. Andelen varierar regionalt från några få procent till runt var tredje höftfrakturpatient. Vissa län har emellertid en större mängd rekvisitionsläkemedel än recept, varför andelen som behandlas farmakologiskt efter höftfraktur sannolikt är högre än vad som kan identifieras via Läkemedelsregistret och därmed visas i Figur 2. Figuren bör därför tolkas i kombination med Figur 1. Då framkommer att till exempel

»Mängden osteoporosläkemedel till personer över 70 år är låg och varierar avsevärt mellan regionerna. Detsamma gäller medicinsk sekundärprevention efter höftfraktur.«

Dalarna, som ser ut att ligga lågt i Figur 2, sannolikt kompenseras av en högre andel rekvisition (se Figur 1) medan till exempel Norrbotten ligger lågt på båda.

Figur 3 visar den totala fördelningen mellan osteoporosläkemedel som hämtas ut via apotek respektive ges via rekvisition, samt typ av läkemedel. Majoriteten av osteoporosläkemedlen är receptförskrivna och hämtas ut via apotek. De mest förskrivna preparaten var perorala bisfosfonater, medan intravenöst bisfosfonat och subkutant denosumab var vanligast bland rekvisitionsläkemedlen. Mängden osteoporosläkemedel som gavs via rekvisition ökade mycket under perioden 2011–2020, från cirka 1,2 miljoner till cirka 9,1 miljoner definierade dygnsdoser per år. 2020 gavs en tredjedel (30,2 procent) av osteoporosläkemedlen via rekvisition.

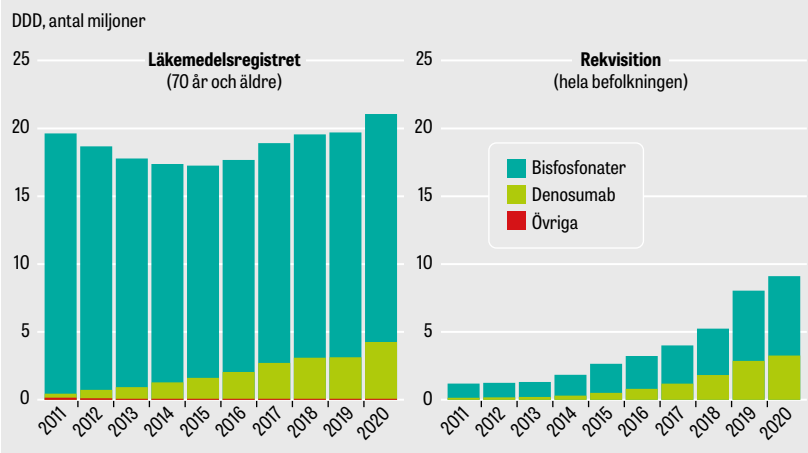
DISKUSSION

Mängden osteoporosläkemedel till personer över 70 år är låg och varierar avsevärt mellan regionerna. Detsamma gäller medicinsk sekundärprevention efter höftfraktur. Andelen osteoporosläkemedel som ges via rekvisition och därför inte går att observera via Läkemedelsregistret har ökat över tid.

Behandling med osteoporosläkemedel

Antalet definierade dygnsdoser av osteoporosläkemedel varierade regionalt från cirka 10 till 25 per år i be-

FIGUR 3. Total mängd osteoporosläkemedel förskrivna på recept och uthämtade från apotek (patienter ≥ 70 år) samt via rekvisition (hela befolkningen), fördelat på typ av läkemedel, i Sverige under perioden 2011–2020.



folkningen ≥ 70 år. Eftersom en individ som behandlas med rekommenderad dos under 1 år får 365 definierade dygnsdoser/år, motsvarar det en behandlingsgrad på mellan 3 och 7 procent i befolkningen beroende på län. En studie från 2011 fann att cirka 3,5 procent av den svenska befolkningen >50 år behandlades med osteoporosläkemedel [12], det vill säga en liknande låg andel som i vår studie. En observationsstudie i primärvård från 8 europeiska länder visade även den på låga nivåer för flera länder när det gäller att behandla patienter med hög risk för osteoporosrelaterad fraktur, även om variationen mellan länderna var stor

»Det är svårt att få fram bra siffror om hur många i befolkningen som lider av osteoporos.«

(mellan 9 och 47 procent) [13]. Det är svårt att få fram bra siffror om hur många i befolkningen som lider av osteoporos. Det är enklare att identifiera osteoporosrelaterade frakturer och följa upp behandling och målnivåer för denna grupp. I vår studie fann vi stora regionala skillnader i andelen som behandlats med osteoporosläkemedel inom 1 år efter en höftfraktur. Även öppna jämförelser 2015 visade påtagliga regionala skillnader i andelen patienter som fått osteoporosläkemedel inom ett år efter att ha sjukhusvårdats för en fragilitetsfraktur (8,9–22,3 procent) [14].

Även om Socialstyrelsen vid sin senaste uppdatering av målnivåer för osteoporos 2023 valde att inte ange en målnivå för andel som bör läkemedelbehand-

las, utan kalla det för en utvecklingsindikator, så visar våra resultat på utrymme för förbättring av målpuffyllelse av riktlinjerna och av värden för dessa patienter.

Osteoporosläkemedel på recept

Receptförskrivna osteoporosläkemedel via apotek har ökat marginellt mellan 2011 och 2020, medan rekvisitionsläkemedel inom vårdinrättningar ökat något mer. Vår studie är den första där man försökt summera användning av osteoporosläkemedel under en längre period med nationella data och där både receptförskrivna läkemedel och rekvisitionsläkemedel inkluderas. Detta är angeläget eftersom cirka 1/3 av alla osteoporosläkemedel ges som rekvisitionsläkemedel.

Bisfosfonater är de mest använda preparaten, men användningen av denosumab har också ökat under perioden. Övriga preparat, till exempel anabola parathormonanaloger, användes i låg frekvens.

Ökningen av rekvisitionspreparat kan spegla att man via slutenvården eller öppenvården tagit ett större ansvar för osteoporosbehandlingen genom vårdprogram eller att frakturkedja (fracture liaison service) etablerats. Nackdelen med rekvisitionsläkemedlen är dock i nuläget att de inte kan kopplas till individer via register och att läkemedelsanvändning och följsamhet till riktlinjer därmed blir svåra att utvärdera.

Slutligen bygger Socialstyrelsens riktlinjer, Läke-

»Vår studie är den första där man försökt summera användning av osteoporosläkemedel under en längre period med nationella data och där både receptförskrivna läkemedel och rekvisitionsläkemedel inkluderas.«

medelsverkets rekommendationer och SKR:s (Sveriges Kommuner och regioner) personcentrerade sammanhållna värdförlopp på kännedom om vad som är en effektiv, säker och jämlik behandling. Trots det är behandlingsgraden och sekundärpreventionen vid osteoporos i Sverige fortfarande låg och har stor regional variation. Uppföljning och öppna jämförelser behövs, och i en övergångsfas kanske dessa kan kopplas till ekonomisk ersättning för att nå en förbättrad vård för dessa patienter. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23126

REFERENSER

- Wallander M, Lorentzon M. Sverige toppar frakturligan i stor europeisk rapport om osteoporos. *Läkartidningen*. 17 feb 2022.
- Willers C, Norton N, Harvey NC, et al; SCOPE review panel of the IOF. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2022;17(1):23.
- Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, et al; International Osteoporosis Foundation. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):59.
- Ström O, Lauppe R, Ljunggren Ö, et al. Real-world effectiveness of osteoporosis treatment in the oldest old. *Osteoporos Int*. 2020;31(8):1525-33.
- Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2021;16(1):82.
- Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer. Behandlingsrekommendation. Information från Läke-
- Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. Reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros och osteoporos. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2021. Artikelnr 2021-1-7137.
- Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2014;161(10):711-23.
- Ek S, Meyer AC, Säaf M, et al. Secondary fracture prevention with osteoporosis medication after a fragility fracture in Sweden remains low despite new guidelines. *Arch Osteoporos*. 2023;18(1):107.
- Öppna jämförelser 2013. Läkemedelsbehandlingar. Jämförelser mellan landsting. Stockholm: Socialstyrelsen/Sveriges Kommuner och landsting; 2013. Artikelnr 2013-6-1.
- Öppna jämförelser 2015. Hälso- och sjukvård vid kroniska sjukdomar. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-12-1.
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1):136.
- McCloskey E, Rathi J, Heijmans S, et al. The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multicountry cross-sectional observational study. *Osteoporos Int*. 2021;32(2):251-9.
- Målnivåer för rörelseorganens sjukdomar. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-4-9.

SUMMARY

Prescription of osteoporosis drugs and secondary fracture prevention still at low levels and with large regional variation

In Sweden, secondary prevention of fragility fractures through osteoporosis medication is directed by national guidelines. According to these, postmenopausal women and men who have suffered a fragility fracture should be assessed and pharmaceutical treatment of osteoporosis should always be considered. For the most serious fractures (hip and vertebral fractures), treatment can be initiated immediately. Despite this, previous studies have shown that the level of pharmaceutical treatment is low. In Sweden, osteoporosis drugs are predominantly administered by prescription, but about one-third of drugs are nowadays administered on-site in the health care system, which is not recorded in national registers. We have estimated the total amount of osteoporosis drugs through aggregated sales statistics. Our results show that medical treatment with osteoporosis drugs is still at low levels, covering approximately 5 percent of the population aged 70 or older, with clear differences between regions.