

## TBE-vacciner – Säkerhet och effekt till varje pris

Konkurrens mellan läkemedelsföretag bidrar till utveckling av säkra och effektiva läkemedel, och är något som de flesta läkare sannolikt välkomnar. Vi kan då bland ett rikt utbud välja den säkra och effektiva produkt som vi tror att patienten mår bäst av. Samspelet mellan innovativa och generiska läkemedelsföretag leder till viktiga genombrott på flera kliniska indikationer, men även till billigare standardläkemedel. Det är dock aldrig enbart priset, som avgör vilket läkemedel som vi läkare vill använda.

Landstinget i samarbete med LÄKSAKs vaccingrupp presenterade i samband med ett välbesökt informationsmöte den 10 februari i Stockholm bakgrunden till beslutet att det nyligen registrerade TBE-vaccinet Encepur från Chiron Behring upphandlats av landstinget och nu rekommenderas som förstahandspreparat till individer över 12 år.

Baxter-Immunos TBE-vaccin, som hittills varit det enda fästingencefalitvaccinet på marknaden, skulle nu enbart ges till barn upp till 12 års ålder och för övriga användas som andrahandsläkemedel. Anledningen till denna rekommendation var det lägre priset för Encepur.

### Bristande säkerhet

Representanter från de båda läkemedelsföretagen presenterade effektdata som föreföll likvärdiga, medan säkerheten lämnade mycket övrigt att önska för Encepur.

Produkten har enligt den kliniska dokumentationen en anmärkningsvärt hög frekvens av biverkningar. Den svenska Fass-texten innehåller från klinisk praktisk synpunkt alarmerande uppgifter. Som kontraindikationer räknas bl a »personer som har lätt att få allergiska reaktioner har större risk att utveckla anafylaktiska reaktioner och skall därför inte vaccineras med Encepur». Även beträffande mindre allvarliga biverkningar är produkten problematisk. Drygt två tredjedelar av de vaccinerade individerna får enligt tillverkaren feber under cirka tre dagar.

I den tyska katalogtexten (Encepur Fachinformation. Bundesverband der Pharmaceutischen Industrie 1998) har man gått så långt att man rekommenderar 60 minuters observationstid efter vaccination med Encepur. De allergiska

reaktionerna ansågs vara kopplade till aluminiumhydroxid och den bovina stabilisatorn Polygelin.

Mötet väckte en flod av inlägg, som generellt vände sig mot den bristande säkerheten för Encepur. Landstingets upphandling och LÄKSAKs rekommendation skapade frågetecken. Individen/patienten betalar ju själv sin vaccination, och det borde dessutom i sista hand vara den behandlande läkaren som har att avgöra vilket läkemedel patienten bör få.

Självfallet är det av godo att det finns alternativa leverantörer vid produktionsstörningar och leveransproblem. Därför är det i princip positivt att Chi-

ron Behrings nya TBE-vaccin kommer in på marknaden, men säkerheten för Encepur måste kritiskt värderas. Det är inte osannolikt att denna produkt måste modifieras för att kunna användas kliniskt.

Läkare och annan sjukvårdspersonal brukar ha förståelse för ambitionerna att hålla nere kostnaderna inom sjukvården, men blir det i praktiken billigare att riskera behöva ta hand om de ovannämnda potentiellt allvarliga biverkningarna, som i dagsläget förknippas med Encepur?

*Thomas Wahlberg*  
praktiserande läkare,  
Stockholm

## Brev till berörda om TBE-vacciner

Följande brev har vi skickat ut till samtliga verksamhetschefer vid infektionsklinikerna, vårdcentraler/motsvarande samt vaccinationsbyråerna i Stockholms län:

### ”Angående TBE-vaccinet Encepur

Stockholms läns landsting har via Landstingsservice tecknat ett avtal, med vaccinleverantörer för tiden 1999-01-01–2000-06-30. Utvärderingen av inkomna anbud gjordes av LÄKSAKs expertgrupp för vaccinfrågor som efter interna diskussioner avgav sina rekommendationer 1998-10-21. Avsikten med upphandlingen var självfallet att trygga vaccinleveranser och möjliggöra inköp till förmånligaste pris.

I många fall har endast vaccin från en leverantör antagits, medan för andra sjukdomar, t ex fästingburen virusencephalit (TBE), hepatit A, hepatit B, influensa och tyfoid, vaccin från olika leverantörer antagits. Vaccingruppens rekommendationer baserades på i oktober tillgängliga data och bl a medtogs TBE-vaccinet Encepur, som strax innan godkändes av Läkemedelsverket.

Sedan avtalet slöts har ytterligare information om allergiska biverkningar av Encepur kommit dels via tidigare hemligstämplade dokument från Läkemedelsverket, dels från Chiron Behrings produktchef via informationsträffen 1999-02-10. De många biverkning-

ar som rapporterats efter Encepurinjektioner gör att produkten inte kommer att tillhandahållas av Meda AB under 1999. Meda AB, som inom kort kommer att överta marknadsföringsrätten för Encepur, kommer att noggrant granska de biverkningar som hittills framkommit.

Vi vill härmed fästa uppmärksamheten på att vaccin mot TBE (Immuno/Baxter) blir det enda tillgängliga vaccinet under 1999. Eftersom SBL Vaccin AB blir ensamleverantör av detta vaccin sänks priset något.”

*Rune Axelsson*  
upphandlingsansvarig,  
*Per Lundbergh*  
smittskyddsläkare i Stockholms län  
Ordförande i LÄKSAKs  
vaccingrupp

## Kommentar

TBE-vaccinet Encepur från Chiron Behring är endast avsett för vaccination mot fästingburen encephalitis (TBE) för personer som är 12 år eller äldre. Det skall inte användas för vaccination av barn under 12 års ålder. Vaccinet har godkänts för marknadsföring eller är anmält till registrering i 18 länder. Miljoner doser har använts för vaccination

## Kolesterolmätning på varuhuset – jippo som väcker obefogad oro

WHO fastställde redan 1968 kriterier för när screeningundersökning skall anses vara meningsfull [1]. Massscreening av hyperkolesterolemi för att upptäcka patienter som riskerar att insjukna i hjärtinfarkt uppfyller inte flera av villkoren, t ex att ha tillräcklig sensitivitet och specificitet att förutsäga vem som kommer att insjukna.

En bieffekt av screeningundersökningar är att falskt positiva individer kan utsättas för obefogad oro och besvärliga och kostsamma kompletterande utredningar. Problemet har uppmärksammats vid falskt positiva mammografiundersökningar [2].

Ett rimligt krav är därför att det finns en organisation, som tar hand om resultaten av screeningundersökningar på ett professionellt sätt.

### Dåligt genomtänkt

Mot denna bakgrund ter sig den undersökning som Lars A Carlsson och medarbetare redovisar i *Läkartidningen* 5/99 dåligt genomtänkt. Att de undersökta fick sina resultat bedömda av läkare ändrar inte på detta, då uppföljningen måste göras på lång sikt och kompletteras med en bedömning av individens hela riskbild. Gissningsvis blev individer med förhöjda värden

hänvisade till den primärvård som förutsatts ha obegränsade resurser att ta hand om problem som genereras av andra instanser i samhället.

Fenomenet är inte nytt för Sveriges allmänläkare. När det för några år sedan fanns en företagshälsovård som sökte sin identitet var det vanligt med olika former av hälsoundersökningar i företagshälsovårdens regi. Om patologiska blodtryck eller blodprov uppenbarade sig hade emellertid företagshälsovården sällan kapacitet att utreda och behandla, utan hänvisade i stället de nyblivna patienterna till primärvården. Enstaka allvarliga behandlingsskrävande sjukdomar torde därigenom ha upptäckts i tidigt skede, men vanligare var att det rörde sig om tillfälliga eller betydelselösa avvikelser från normalvärden. I Jämtlands län minskade företagshälsovårdens screeningundersökningar drastiskt efter en överenskommelse om att den som initierat en undersökning också ålades ansvaret att följa upp undersökningsresultaten.

Författarna försöker rättfärdiga undersökningen genom att göra en ytlig och delvis felaktig tolkning av de stora interventionsstudier som presenterats senaste åren:

– Att återropa en hälsoekonomisk analys av den sekundärpreventiva 4S-studien för att motivera en screeninganalys på ett oselektat patientmaterial är bedrägligt [3]. Hälsoekonomiska analyser av primärpreventiva studier av hyperkolesterolemi tyder på betydligt lägre kostnadseffektivitet [4, 5].

– Att med hänvisning till Läkemedelsverkets workshop om hyperlipidemi hävda att »...kolesterolvärden över 6,4 mmol/l omhändertas och att värden över 7,9 mmol/l kräver läkemedelsbehandling...» är direkt vilseledande.

– Ur epidemiologisk synvinkel kan inga som helst slutsatser om prevalensen av hyperkolesterolemi dras av undersökningen, eftersom populationen – som författarna påpekar – är selekterad.

Sjukvården behöver förbättra sina metoder för såväl primär- som sekundärprevention av hjärt- och kärlsjukdomar. Lokala vårdprogram behöver implementeras där de nationella riktlinjer för kranskärlssjukvård, som 1998 publicerats av Socialstyrelsen bör vara vägledande.

Läkemedelsverket och dess norska motsvarighet har nyligen hållit en workshop om hyperlipidemi, där nya behandlingsrekommendationer, kommer att publiceras under 1999.

Jippon av den typ som genomfördes vid Åhléns varuhus riskerar att dra vanrykte över detta viktiga arbete genom att väcka obefogad oro hos friska individer och frustration hos en allmänläkarkår som har svårt att hinna med mer angelägna patientgrupper.

*Jan Håkansson*

distriktsläkare, Krokoms hälso-central, medlem i Svensk förening för allmänmedicins (SFAMs) läkemedelsråd

### Referenser

- Whitby LG. Definitions and criteria in screening for disease. Geneva: WHO, 1968.
- Olsson P, Armelius K, Lenner P, Westman G. Mammografiscreening. En pilotstudie på de psykologiska effekterna. *Läkartidningen* 1993; 90: 3213-7.
- Jönsson B, Johannesson M, Olsson AG. Kolesterolsänkning är kostnadseffektivt. *Läkartidningen* 1997; 94: 4931-4.
- Pharoah PD, Hollingworth W. Cost effec-

och tolererats väl i samtliga europeiska regioner endemiska för TBE.

Sedan lanseringen 1991 har inte något fall av bristande effekt inrapporterats till Chiron Behring, dvs fästingburen encephalitis trots vaccination med Encepur. Internationellt sett har Encepur sålunda av vaccinerande läkare bedömts vara ett effektivt och säkert vaccin.

I väntan på registrering av Encepur i Sverige skickade Chiron Behring ut all information om effekt och säkerhet som fanns tillgänglig vid tidpunkten, inklusive data på stabilisatorn polygelin.

Mycket få fall av allergiska reaktioner har anmälts i Tyskland. Ungefär hälften av patienterna hade en allergisk bakgrund. Av detta drog vi slutsatsen att sensibilisering mot stabilisatorn polygelin var ansvarig i dessa fall.

Våra data tyder på att risken för en allergisk reaktion kan reduceras signifi-

kant om de patienter som bevisat har underliggande atopiska tillstånd exkluderas från vaccination. Efter undersökning av dessa fall och efter diskussion med tyska Paul-Ehrlich Institutet bifogade vi speciella varningar i bipacksedeln för patienter med allergisk disposition och informerade samtliga berörda europeiska myndigheter om dessa förändringar. I Tyskland rekommenderas en observationsperiod på 60 minuter efter vaccination.

Encepur är ett högpotent TBE-vaccin med obestriddlig effekt och väldokumenterad biverkningsprofil. Den mycket sällsynta risken för allergiska reaktioner finns beskriven i bipacksedeln.

*Renald Hennig*

MD, Head of Pharmacovigilance

*Dieter Gniel*

Marketing International/

Product Manager,

Chiron Behring GmbH & Co