

Replik om ALLHAT:

Förändrade Fasstexter och fortsatt debatt nödvändigt för en god hypertoni vård

Läkemedelsverket har haft 13 år på sig att implementera sina egna rekommendationer i den verkställande makten över läkemedels rangordning och Fasstexter. En genomgripande revision av Pfizers Fasstexter förutses. Läkemedelsverket borde ålägga Pfizer att inte vänta till nästa upplaga av Fass utan omedelbart sända ut nya Fass-texter och låta dem bli inklistringssidor i Fass 2003.

BENGT JÄRHULT
Distriktsläkare, FYU och Öxnehaga,
Primärvårdens FOU-enhet, Jönköping
bengt_jarhult@hotmail.com

SVEN-OLOV LINDAHL
distrikts- och informationsläkare, Eksjö

■ Björn Beermann uppvisar i Läkartidningen 21/20 03 (sidan 1918) det ofelbara myndighetsperspektivet. Trots ett decenniums överanvändning av kalciumblockerare och ACE-hämmare på indikationen hypertoni, detta förorsakande miljardkostnader, har Läkemedelsverkets bedömningar varit fullständigt korrekta. Kommentarer till världens största blodtrycksstudie ALLHAT [1-3] inbjuder ju annars till funderingar om det var rätt att i så många år förorda preventiva farmaka som inte visat sig påverka centrala endpoints.

Industrin fick en gummiparagraf

»Tyvärr måste många läkemedel godkännas på surrogat-effektmått«, skriver Beermann. Men det innebär ju inte att Läkemedelsverket för en folksjukdom behöver klassificera medlen som första handsmedel. Beermann vill inte ens diskutera den olycksaliga formuleringen i rekommendationerna från 1990. Där förordade man med ena handen diuretika och betablockad i det enskilda fallet, medan man med den andra handen tog bort kraften i denna rekommendation genom att förorda ACE-hämmare och kalciumantagonister om särskilda medicinska skäl förelåg.

Mycket snabbt var det uppenbart att läkemedelsmyndigheten givit industrin en gummiparagraf, där så gott som alltid särskilda skäl förelåg. Detta visade sig också snabbt i förskrivningen av de nya och dåligt dokumenterade medlen, liksom i samhällskostnaderna. För detta har naturligtvis Läkemedelsverket ett ansvar. Att Beermann inte låtsas om det är illa-

varslande, då vi idag under Läkemedelsverkets taktpinne ständigt förses med nya sk förbyggande medel. De är godkända utifrån surrogatvariabler, och den långsiktiga balansräkningen för stora läkemedelsgrupper, t ex lipidsänkare med sin cancerinducerande risk, är inte fastställd.

Beermann vill inte förstå vår fråga om Läkemedelsverkets politik påverkas av att myndigheten nästan helt finansieras av läkemedelsbolagen. Vi glädjer oss åt att enskilda medarbetare i Beermanns hus, inte bara vi kritiker, förstår frågeställningen och anser att samhället måste satsa ordentliga resurser på oberoende läkemedelsinformation [4]. Den nästan totala industrisponsringen är ju inget gudagivet regelverk. Franska läkemedelsmyndigheten är t ex till 50 procent anslagsfinansierad.

Visst, vi läser men ...

Vi tycker [5] att Läkemedelsverket för flera år sedan borde ha informerat oss läkare om att doxazosin (Alfadil) hade stoppats i ALLHAT på grund av ökad hjärtsjuklighet i förhållande till diuretika. Alfadil har ju länge varit ett blodtrycksmedel i allmänpraxis, särskilt för män med urineringsbesvär på grund av godartad prostataförstoring (BPH).

Beermann hänvisar irriterad oss läkare till de internationella tidskrifterna som finns i stor mängd och där negativa effekter av läkemedel kan publiceras. Till skillnad från Beermann med sin stab ska dock den enskilde allmänläkaren i första hand sköta sina patienter. Det är inte dåligt om läkaren hinner följa kanske någon internationell tidskrift förutom Läkartidningen och delar av flödet från läkemedelsbolagen.

I praktiken är allmänläkaren beroende av att myndigheten värderar den internationella litteraturen, sovrar och uppmärksammar den enskilde praktikern på viktiga nya biverkningar. Beermann skriver: »Konsekvensen av ALLHAT-studien

var dock att i produktresumén för doxazosin det införts uppmaning till försiktighet vid behandling med läkemedlet av män med BPH och hjärtsvikt.«

Men Beermann borde veta att i praxis är det inte produktresumén – som kanske läses en gång när läkemedlet är nytt – som styr läkares förskrivning utan Fass-texten. Det står inte ett ord i Fass 2003 om ALLHAT eller att hjärtsvikt kan vara en kontraindikation för Alfadil vid hypertoni eller BPH. Endast akut hjärtsjukdom anges som kontraindikation.

Korrekt information i Fass

Det vore bra om Beermann såg till att Pfizer har korrekt information i Fass så att inte läkare felaktigt, på grund av företagets slarv, ger Alfadil till hjärtsviktpatienter. Pfizers representanter har i sitt svar i LT 21/03 (sidan 1920) ingen kommentar, inga förklaringar, till det flertal felaktigheter och glidningar i Fasstexterna som funnits i många år och som vi uppmärksammat [5].

De ger oss emellertid ett erkännande för en passage: »När det gäller Fasstexten avseende Alfadils användning som monoterapi är vi överens med Järhult och Lindahl om att Alfadil huvudsakligen bör användas som tilläggsmedel.«

Nu gäller saken inte bara monoterapi eller ej utan även turordningen. Pfizer skriver i Fass: »Hos patienter som inte kontrolleras adekvat i monoterapi kan Alfadil depottabletter användas i kombination med något annat blodtrycksänkande medel såsom en tiazid, en betareceptorblockerare, en kalciumantagonist eller ACE-hämmare.« Någon avgränsning har inte gjorts under indikation eller dosering att man talar om en speciell grupp, t ex män med BPH. Således föreslås vid indikationen essentiell hypertoni: först doxazosin, sedan andra medel.

Ironiserar över kritikerna

Beermann försöker i LT 21/03 sprida ett löjets skimmer över vårt intresse för adekvat hypertoni behandling: »Som vanligt slår Järhult och medarbetare åt alla håll«, och skriver, hänvisande till rekommendationerna 1990: »Vad angår alfablockerare, som förefaller vara en särskild nagel i ögat på Järhult, angavs att de är att se som tredje- eller fjärdehandsalternativ.«

Nu har Läkemedelsverket haft 13 år på sig att implementera sina egna re-

kommendationer i den verkställande makten över läkemedels rangordning och Fasstexter. Läkemedelsverket skulle tjäna på att dess företrädare uppvisade en viss ödmjukhet med tanke på sina egna försummelser i stället för att spilla ironisk kraft på sina kritiker. En genomgripande revision av Pfizers Fasstexter förutses. Läkemedelsverket borde ålägga Pfizer att inte vänta till nästa upplaga av Fass utan omedelbart sända ut nya Fasstexter och låta dem bli inklistrings-sidor i Fass 2003.

Kardiovaskulära komplikationer

Beermann skriver: »Varken prekliniska data eller en omfattande säkerhetsdatabas ger stöd för ökad sjuklighet vid BPH-behandling med doxazosin.« Vi konstaterar att det inte var Beermanns säkerhetssystem som fängade upp riskerna med att använda doxazosin vid hjärtsvikt, utan den kontrollerade studien ALLHAT, som i förtid avslutade sin doxazosinarm på grund av biverkningar. Inte heller för doxazosinberedningen för det godartade tillståndet BPH, Alfadil BPH, deklarerar i nyutkomna Fass 2003 riskerna med hjärtsvikt. Hjärtsvikt finns

frekvent hos äldre farbröder med BPH. Läsaren uppmärksammas varken under varningstexten eller under rubriken för-siktighet.

Det vore upplysande om Beermann gjorde en beräkning utifrån ALLHAT av hur många svenska hjärtsviktpatienter med BPH som sedan 1999–2000, då saken uppdagades, i onödan fått kardiovaskulära komplikationer eller eventuellt dött. Detta till följd av Pfizers och Läke-medelsverkets senfärdighet att förse svenska läkare med relevant biverknings-information i Fass och på andra sätt.

Goddag yxskaft

Vi försökte i vår artikel i LT 21/03 mana fram en förklaring till agerandet under 1990-talet från Svenska Hypertonisällskapet med formuleringen »blodtrycksmaffia« och »industriintressenas akademiska svans i en vid krets kring Svenska hypertonisällskapet«. När man nu äntligen svarar i LT 21/03 (sidan 1919-20) på vår och andras tidigare kritik [2] blir det ett »goddag yxskaft«. De nio styrelsemedlemmarna framlägger sin förenings förträfflighet i ett slags CV.

Den svenska läkarkåren väntar fort-

farande på ett svar på Werkös m fl sammanfattande fråga vad vi kan lära av de senaste decenniernas hypertoni-debatt: »Att många blodtrycksexperter, bl a i Svenska hypertonisällskapet, har varit nära lierade med läkemedelsindustrin och medverkat till att läkarkåren styrts över från väldokumenterad och billig behandling till sämre dokumenterad och dyr terapi« [2]. Hur kunde det bli så?

Referenser

1. Nilsson P. ALLHAT – världens största behandlingsstudie för hypertoni. Stärker tiaziduretikas betydelse hos patienter över 55 år. Läkartidningen 2003;100:400-7.
2. Hernborg A, Håkansson J, Werkö L, Berglund G. Tiaziderna återupprättade – dags att ändra förskrivningsmönster. Läkartidningen 2003;100:408-12.
3. Lindblad U, Melander A. Huvudbudskap från ALLHAT: Tiaziduretika medicinskt och ekonomiskt överlägsna. Läkartidningen 2003;100:413-4.
4. Henningson S. Läkemedelsverket behöver ökade anslag till den obundna läkemedels-informationen. Dagens Medicin 12/03.
5. Järhult B, Lindahl SO. »Blodtrycksmaffians« agerande har kostat skattebetalarna miljarder. Läkartidningen 2003;100:1917-8.

Förskrivningen av antidepressiva sker ofta med låg respekt för problemens art

Vi vet inte i vilken utsträckning dagens lösliga användning av SSRI-preparat sänker självmordstalet. I väntan på svar måste vi läkare kräva en från läkemedelsindustrin helt fristående utbildning om diagnostik och behandling av »vardagens« psykiska ohälsa, bättre tillgång på psykoterapeuter på vårdcentraler samt analys av kostnadseffektiviteten av större tillgång till samtalsbehandling på vårdcentralerna.

JOHAN CULLBERG
professor, Stockholm
j.cullberg@swipnet.se

II Sänkningen av självmordstalet under det senaste decenniet i förening med den stegrade förskrivningen av antidepressiva

va preparat är ett samband som lockar till slutsatser. Man har i viss yra till och med jämfört effekten med insulinets vid diabetes (Svenska Dagbladets ledarsida den 17 mars 2003 som citerar docent Christer Allgulander).

En färsk översiktsartikel av suicidologen HM van Praag [1] har titeln: »Why has the antidepressant era not shown a significant drop in suicide rates?« Den anspelar på det faktum att man generellt i Europa inte har märkt av en sänkning av självmordstalen trots den höga förskrivningen av antidepressiva. Van Praag går kritiskt igenom den aktuella forskningen – även den svenska – som han menar inte håller för slutsatsen att vi har ett kausalsamband.

Utifrån de svenska självmordstalens klara minskning frågar man sig då i vilken mån sänkningen (också?) kan bero på nationella fenomen såsom en genomtänkt självmordspreventiv information, ökad tillgång på utbildade psykoterapeuter och den allmänna sänkningen av tröskeln för att söka hjälp för psykisk ohälsa. Innebär dagens höga sjukskrivningstal en suicidpreventiv effekt? Det starkt förändrade alkoholmönstret? 60

procent av självmorden är alkoholrelaterade! Allt detta har inträffat parallellt med att försäljningen av antidepressiva ökat.

Intensiv marknadsföring

SSRI-preparaten marknadsförs genom en informationskampanj som är enastående i intensitet och längd. Farmakaförsäljningen handlar om miljardbelopp. Detta ökar behovet av att kritiskt granska hur väl argumenten är underbyggda liksom att diskutera alternativa förklaringar och behandlingsmetoder. Ingen borde kunna känna sig förvissad om att indikationerna för förskrivning varit acceptabla då en halv miljon svenskar, dvs 5 procent av befolkningen, förskrevs SSRI-preparat förra året. Vi har också alltför många rapporter om en schablonmässig förskrivning av SSRI-preparat, med otillräckligt anamnstagande och utan samtal om den psykosociala situationen, för att man ska kunna känna förtroende för att dagens höga förskrivning generellt sker utifrån patienternas bästa.

På basen av min kliniska erfarenhet delar jag uppfattningen att rätt använda kan dessa preparat ha en suicidpreventiv