

Fullt möjligt minska kostnaderna för behandling av hypertoni



BJÖRN WETTERMARK, med dr, apotekare, Läkemedelscentrum, Stockholms läns landsting
ANNA ÅNGMAN, farm mag, avdelningen för farmakokinetik och farmakoterapi, institutonen för farmaceutisk bioteknik

skap, Uppsala universitet
PAUL HJEMDAHL, professor, överläkare, avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna; ordförande i Läksaks expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar paul.hjemdahl@ki.se

Hypertoni är mycket vanligt i befolkningen och en av de viktigaste riskfaktorerna för kardiovaskulär sjukdom. SBU uppskattade 2004 att det fanns 1,8 miljoner personer i Sverige med högt blodtryck och att 1,4 miljoner av dessa hade en sådan kardiovaskulär risk att de borde ha läkemedelsbehandling för att sänka blodtrycket [1]. Obehandlad eller dåligt behandlad hypertoni ökar risken att drabbas av stroke, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, njursvikt och aortaaneurysm [1, 2]. Patienter med samtliga andra hjärt-kärlsjukdomar och/eller diabetes löper ännu högre risk att drabbas av kardiovaskulära händelser och mortalitet. Det är därför särskilt viktigt att sänka blodtrycket hos dessa patienter [1, 2]. Hos patienter med okomplicerad hypertoni bör man eftersträva ett målblodtryck under 140/90 mm Hg, medan man hos patienter med hög kardiovaskulär risk, det vill säga patienter med diabetes, njursjukdom eller etablerad aterosklerotisk sjukdom (angina pectoris, hjärtinfarkt, stroke och perifer artärsjukdom), bör sträva efter ett målblodtryck under 130/80 mm Hg [1, 2]. Som tillägg till livsstilsförbättringar finns ett flertal effektiva läkemedel för att nå dessa mål.

Dagens rekommendationer grundar sig bland annat på SBU:s rapport om högt blodtryck [1], och 2007 års riktlinjer för omhändertagande av hypertoni (från European Society of Hypertension och European Society of Cardiology) [2]. Därutöver finns en mängd lokala vårdprogram och läkemedelsrekommendationer som Kloka listan [3]. En effektiv behandlingsstrategi är att blockera renin-angiotensinsystemet (RAS) med ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB), och i de flesta vårdprogram rekommenderas idag ACE-hämmare som förstahandsalternativ jämte tiaziddiuretika och kalciumantagonister för alla hypertoni-patienter, men i synnerhet för dem som även har diabetes, nefropati och/eller mikroalbuminuri [1-3].

Olika verkningsmekanismer, likartade effekter

ACE-hämmare och ARB har olika verkningsmekanismer men likartade effekter, mätt med kliniska utfallsmått [4]. Den blodtryckssänkande effekten har också visat sig vara likvärdig, cirka 10/5 mm Hg blodtryckssänkning för endera läkemedelstypen vid behandling i monoterapi, och det förefaller heller inte finnas några skillnader avseende effekter på andra variabler som lipider, HbA_{1c} eller vänsterkammarmassa [1,4]. I en me-

»Den väsentliga skillnaden mellan ACE-hämmare och ARB är biverkningsprofilen, med en ökad frekvens av torrhosta hos dem som behandlas med ACE-hämmare.«

taanalys från 2007 fann man att riskreduktionen för stroke, kranskärlssjukdom och hjärtsvikt var associerad med storleken på blodtryckssänkningen och likartad för båda läkemedlen [5]. ACE-hämmare visade även tendenser till att skydda mot kranskärlssjukdom, utöver skyddet genom blodtryckssänkningen (en ytterligare relativ riskreduktion med 9 procent). ARB visade däremot inga tecken på att skydda utöver blodtryckssänkningen [5]. Den mycket omfattande ONTARGET-studien (över 25 000 patienter) visade likartade effekter av behandling med ramipril och telmisartan på kardiovaskulära händelser, men ingen tilläggs effekt av kombinationsbehandling med båda medlen; att kombinera medlen gav endast mer biverkningar [6].

ACE-hämmare och ARB har visat njurskyddande egenskaper hos diabetespatienter med eller utan hypertoni. De skyddande effekterna verkar delvis vara oberoende av blodtryckssänkningen [7]. Jämförande studier och metaanalyser har dock inte kunnat visa på någon signifikant skillnad i njurprotektiv effekt mellan ACE-hämmare och ARB [5, 8, 9]. I en metaanalys som jämförde behandlingseffekter vid diabetesnefropati fann man likartade effekter av ACE-hämmare och ARB på utvecklingen av njursjukdom, medan mortaliteten minskade endast i studier med ACE-hämmare [10]. Den nyligen publicerade analysen av effekter på njurfunktion i ONTARGET-studien visade ingen fördel för behandling med telmisartan jämfört med ramipril, medan kombinationsbehandling med de två medlen ökade risken för en dubbling av serumkreatininnivån eller för att hamna i dialys [11].

Den väsentliga skillnaden mellan ACE-hämmare och ARB är biverkningsprofilen, med en ökad frekvens av torrhosta hos dem som behandlas med ACE-hämmare [4]. Förekomsten av

SAMMANFATTAT

ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare (ARB) har likvärdiga effekter men vissa skillnader i biverkningsprofil och stora skillnader i kostnadseffektivitet.

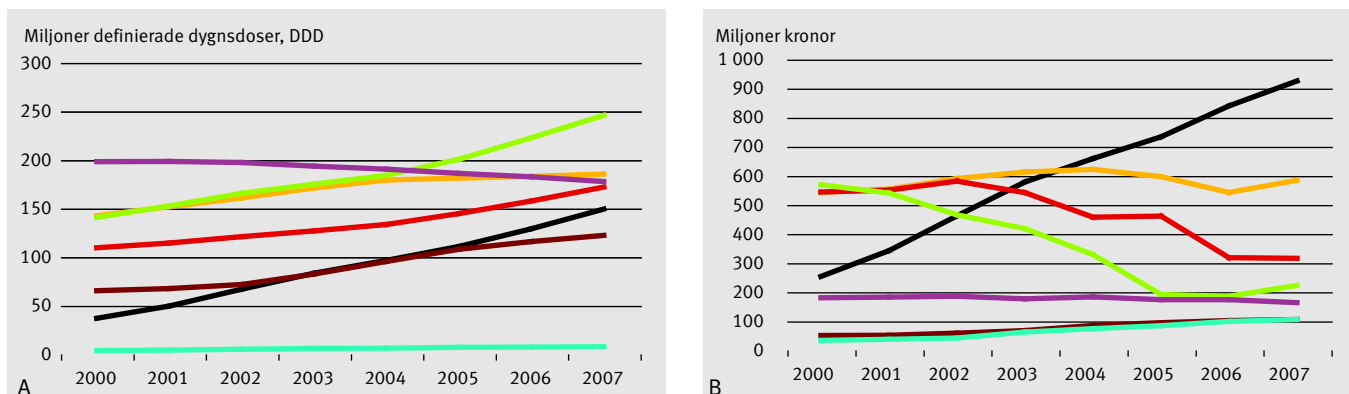
Samtliga läkemedelskommittéer rekommenderar att ARB ska användas endast vid ACE-hämmarintolerans, vilket numera även är ett krav för att patienten ska beviljas läkemedelsförmån.

Totalt uppgick kostnaderna för antihypertensiva medel år 2007 till 2,4 miljarder kronor, varav ARB utgjorde 38 procent. Andelen av befolkningen som behandlades med ACE-hämmare var 5 procent, och andelen som behandlades med ARB var

4 procent, med stor variation mellan olika landsting.

Av alla med nyinsatt ARB år 2007 hade endast hälften tidigare behandlats med ACE-hämmare, och 21 procent hade tidigare inte behandlats med något antihypertensivt läkemedel.

Förskrivningsmönstret varierade påtagligt. Andelen ARB av RAS-blockerare varierade mellan 17 och 73 procent för vårdcentralerna i Stockholms läns landsting och mellan 12–100 procent bland övriga vårdgivare. Med en mer kostnadseffektiv förskrivning av ARB skulle, totalt i riket, cirka 500 miljoner kronor kunna omfördelas för mer angelägna ändamål i sjukvården.



Figur 1. Volym- (A) och kostnadsutveckling (B) för antihypertensiva läkemedel i Sverige 2000–2007. Grön = ACE-hämmare inklusive fasta kombinationer, gul = betablockerare, lila = övriga diuretika (framför allt furosemid), röd = kalciumantagonister, svart = angiotensinreceptorblockerare inklusive fasta kombinationer, brun = tiazider, blå = övriga medel (till exempel alfablockerare).

hosta varierar mellan olika studier. I Matchars metaanalys av 29 randomiserade studier varierade andelen ARB-användare med hosta som biverkan mellan 0 och 13 procent (medel 3 procent) medan den hos patienter som behandlades med ACE-hämmare varierade mellan 1 och 23 procent (medel 10 procent) [4]. I den nyligen publicerade ONTARGET-studien förekom hosta som biverkan hos 4,2 procent av alla patienterna som behandlades med ramipril och hos 1,1 procent av dem som behandlades med telmisartan [6]. Den hosta som orsakas av ACE-hämmarbehandling är dock sällan så pass allvarlig att den motiverar behandlingsavbrott vid normal dosering. I metaanalysen fann man att 8 procent av patienterna avbröt ACE-hämmarbehandlingen på grund av biverkningar (oavsett typ) jämfört med 3,7 procent av ARB-behandlade patienter [4]. Således ligger andelen patienter som får betydelsefull hosta av ACE-hämmare långt under de siffror som framförts som argument för den ökade användningen av ARB. Sannolikt kan den förment stora betydelsen av ACE-hämmarhosta som diskuteras på senare år vara en effekt av marknadsföring och informationsbias i samband med att ACE-hämmarpatenten gått ut och allt fler ARB kommit ut på marknaden [12].

Kostnaderna för läkemedelsbehandling av hypertoni i landet har ökat kraftigt sedan slutet av 1980-talet [1]. Introduktionen av ARB har till stor del bidragit till denna utveckling. Det går i dag att få en bra blodtryckssänkande monoterapi för under en krona per dygn och en bra kombinationsbehandling för 2–3 kr/dygn genom att välja generiska ACE-hämmare, kalciumantagonister eller tiaziddiuretika. Behandlingskostnaden för ARB är 10–20 gånger högre.

Enligt SBU-rapporten bedömdes läkemedelsbehandlingen för cirka 900 000 hypertoni-patienter i Sverige kosta 1,7 miljarder kronor per år. Underbehandlingen är dock stor. Med SBU:s beräkningar skulle mer kostnadseffektiva läkemedelsval göra det möjligt att behandla fler (samtliga 1,4 miljoner som borde behandlas med läkemedel) till en lägre kostnad [1]. Detta uppmärksammades även av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV, före detta Läkemedelsförmånsnämnden, LFN), och den första september 2008 trädde beslut om begränsningar i läkemedelsförmånen för vissa blodtrycksläkemedel i kraft [13, 14].

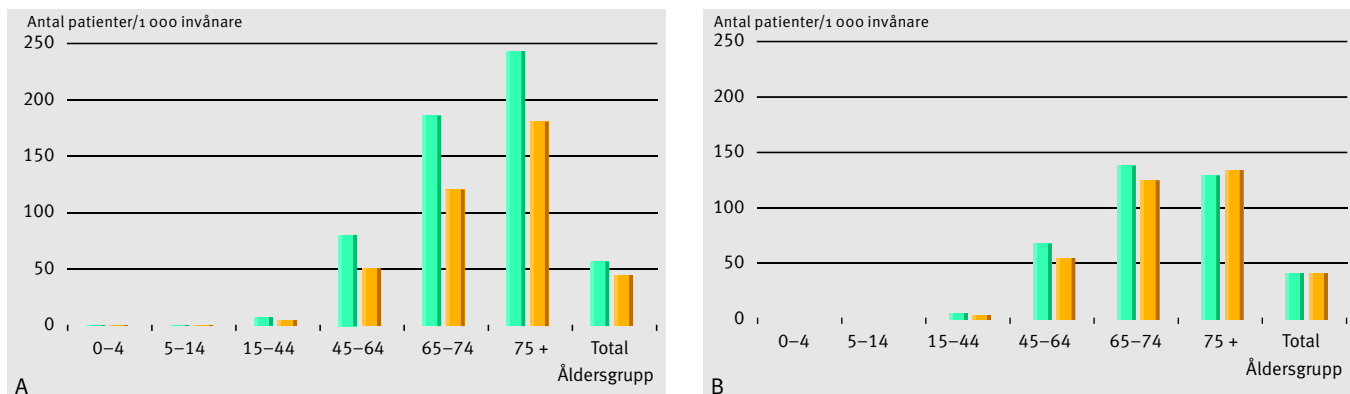
De största besparingarna kan uppnås genom beslutet att ARB endast subventioneras för patienter som provat men inte kan använda ACE-hämmare, eller för patienter som får ARB i tillägg till ACE-hämmare [13, 14]. Tidigare studier antyder dock att endast en mindre del av alla med nyinsatt ARB tidigare behandlats med ACE-hämmare [15].

Även om TLV:s beslut överrensstämmer väl med rekommendationer som SBU och landets läkemedelskommittéer haft under många år har det väckt diskussioner, och förväntningarna på vilka effekter det kan tänkas ge varierar, inte minst då myndigheten (och sjukvården) har mycket begränsade möjligheter att följa upp och implementera beslutet. För att ytterligare ta reda på vilka förbättringspotentialer som finns i förskrivningen har vi undersökt förskrivningen av ACE-hämmare och ARB i landet samt variationer i förskrivningsmönster mellan olika vårdgivare i Stockholms län.

METOD

Studien gjordes med aggregerade försäljningsdata från Apoteket AB:s receptregister samt individbaserade data från Socialstyrelsens läkemedelsregister och omfattade uthämtade recept med ACE-hämmare och ARB inklusive fasta kombinationer med diuretika (ATC-koder C09A och C09B respektive C09C och C09D). Analyserna omfattade den totala förskrivningen av ACE-hämmare och ARB, oavsett indikation. Någon samlad nationell statistik över hur förskrivningen fördelar sig mellan olika diagnoser finns tyvärr inte längre. I diagnosreceptundersökningen 2002 uppgick andelen av förskrivningen av ACE-hämmare som sattes in på indikationen hypertoni till 65 procent och av ARB till 84 procent. En nyligen genomförd enkätstudie på apotek angav att mer än 90 procent av de patienter som fick ARB hade hypertoni ensamt eller i kombination med annan hjärt-kärlsjukdom [15]. På senare år har nya indikationer för de båda läkemedelsgrupperna tillkommit, vilket gör att andelen som förskrivs på indikationen hypertoni kan ha minskat. I rekommendationerna för behandling av hjärtsvikt ingår emellertid också att förskriva ACE-hämmare i första hand och ARB vid ACE-hämmarintolerans [3, 16].

Med aggregerade data från Apoteket AB:s receptregister analyserades kostnads- och volymsutvecklingen för ACE-hämmare och ARB i riket åren 2000–2007. Även andelen ARB av den totala försäljningen av ACE-hämmare och ARB som förskrevs vid samtliga vårdenheter i Stockholms läns landsting perioden september–december 2007 analyserades mätt i antal definierade dygnsdoser (DDD). DDD är en teknisk måttenhet för läkemedelsstatistik som fastställs av WHO och speglar inte alltid förskrivningen eller rekommenderad dygnsdos [17]. DDD för ARB motsvarar de vanliga förskrivna dygnsdoserna, medan DDD är för låga för ACE-hämmarna (enalapril 10 mg, ramipril 2,5 mg), vilket gör att antalet individer som behandlas med ACE-hämmare överskattas vid användning av DDD som exponeringsmått.



Figur 2. Utköp av ACE-hämmare (A) och angiotensinreceptorblockerare (B) 2007 uttryckt i antal patienter/1 000 invånare (prevalens), fördelat på åldersgrupper. Blå = män, gul = kvinnor. Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Med individbaserade data från Socialstyrelsens Läkemedelsregister [15, 18] analyserades

- prevalens, det vill säga andelen av befolkningen i landet som hämtat ut läkemedlen under 2007 mätt i antal patienter per 1 000 invånare (PAT/TIN)
- incidens, det vill säga antalet nybehandlade patienter/1 000 personår, definierat som att patienterna hämtat ut ACE-hämmare eller ARB för första gången under 2007 (inga tidigare utköp sedan juli 2005)
- andelen av de individer som påbörjat behandling med ARB under 2007 och som under 18 månader, rullande före första utköpstillfället, hämtat ut andra hypertoni-läkemedel (diuretika (C03), betablockerare (C07), kalciumantagonister (C08) och/eller ACE-hämmare (C09+B), vilket speglar ordningsföljden för insättning av läkemedlen.

RESULTAT

Den totala kostnaden i Sverige för antihypertensiva läkemedel uppgick år 2007, oavsett indikation, till 2,4 miljarder kronor. Kostnaden har, tack vare generikareformen och de kraftiga prissänkningar som skett för utbytbara generiska läkemedel (som enalapril, ramipril och amlodipin), ökat marginellt sedan 2000, trots att volymerna ökat (Figur 1). Totalt svarade ARB för 38 procent av den samlade kostnaden för antihypertensiva läkemedel (926 av totalt 2,424 miljarder kronor) men för bara 14 procent av volymen.

Mer än 800 000 svenskar hämtade ut recept på RAS-blockerare under 2007. Andelen av befolkningen som behandlades med ACE-hämmare uppgick till 5 procent, och andelen som behandlades med ARB uppgick till 4 procent (Figur 2). ACE-hämmarna förskrevs i större utsträckning till män, medan ARB var jämnt fördelade mellan könen. Medelåldern var något högre bland dem som behandlades med ACE-hämmare (68 vs 67 år). Trots att ARB totalt sett användes av nästan lika många patienter som dem som använde ACE-hämmare förefaller trenden ha vänt till förmån för ACE-hämmarna. Under 2007 nyinsattes ACE-hämmare på dubbelt så många personer som ARB (124 000 respektive 65 000).

Det fanns en stor variation mellan landstingen i användningen av RAS-blockad. Andelen patienter som hämtade ut ACE-hämmare var störst i Västerbotten (69,1 patienter/1 000 invånare [PAT/TIN]) och lägst i Stockholm (40,1 PAT/TIN) medan

»Det fanns en stor variation mellan landstingen i användningen av RAS-blockad.«

andelen som hämtade ut ARB var högst i Värmland (53,1 PAT/TIN) och lägst i Östergötland (27,1 PAT/TIN). I Stockholm var andelen som hämtade ut ARB 38,3 PAT/TIN.

Tidigare antihypertensiv behandling

ARB nyinsattes på mer än 60 000 svenskar under 2007. Av dessa hade endast hälften hämtat ut en ACE-hämmare under de senaste 18 månaderna. Lika stor andel män som kvinnor hade behandlats med ACE-hämmare innan ARB sattes in. Andelen var dock något lägre för dem som var under 64 år än för de högre åldersgrupperna.

Utöver ACE-hämmare var det vanligast att patienterna behandlats med betablockad innan ARB. I hela riket hade 47 procent av dem som förskrivits ARB för första gången under 2007 behandlats med betablockad. Det sågs ingen större skillnad mellan könen, men andelen som behandlats med betablockad steg med ökande ålder. Kalciumantagonister var det blodtryckssänkande läkemedel som minst andel patienter behandlats med innan ARB sattes in (26 procent). Även här sågs ingen större skillnad mellan könen, men det var vanligare att äldre behandlats med kalciumblockad. Störst var skillnaden mellan könen för diuretika. I hela riket hade 31 procent av männen och 46 procent av kvinnorna behandlats med diuretika före nyinsättning av ARB. Även här sågs ett samband mellan ökande ålder och större andel annan behandling innan ARB sattes in.

En femtedel (21 procent) av dem som förskrivits ARB för första gången hade inte behandlats med någon annan blodtrycksmedicinering under en 18-månadersperiod dessförinnan. Fler män än kvinnor (25 vs 17 procent) fick ARB nyinsatt utan att tidigare ha behandlats med andra blodtryckssänkande läkemedel. Ju yngre patienten var, desto mindre sannolikt var det att han eller hon behandlats med andra blodtryckssänkande läkemedel innan ARB. Behandlingspraxis vid nyinsättningar varierade mycket mellan landstingen (Figur 3). På Gotland, som hade landets näst lägsta totala användning av ARB, hade 80 procent av patienterna tidigare provat ACE-hämmare. Motsvarande siffra var inte mer än drygt 40 procent i storstadslänen Stockholm, Skåne och Västra Götaland.

Förskrivarperspektivet – Stockholms läns landsting

Den mer detaljerade analysen utifrån ett förskrivarperspektiv visade en påfallande stor variation mellan olika vårdgivare i valet av läkemedel. Totalt sett förskrevs 59 procent av recepten på ACE-hämmare/ARB i Stockholms län av läkare i primärvården, 20 procent förskrevs från akutsjukhusen och geriatriken, och den resterande andelen förskrevs från privata specialister och företagshälsovården.

Förskrivningen av ARB i förhållande till ACE-hämmare varierade stort mellan olika vårdcentraler. Perioden september–december 2007 varierade andelen ARB av RAS-blockad mellan 17 och 73 procent (Figur 4). Inkluderar man även privata specialistmottagningar och sjukhuskliniker varierade andelen ARB mellan 12 och 100 procent. Värt att notera är dessutom att DDD för de mest använda ACE-hämmarna är lågt satta, vilket gör att andelen patienter som behandlas med ARB underskattas i den DDD-baserade statistiken.

Den stora prisskillnaden mellan ACE-hämmare och ARB gör att besparingspotentialen vid en ökad förskrivning av ACE-hämmare, på bekostnad av ARB, blir hög. Om andelen patienter i riket som behandlas med ARB minskar till <25 procent skulle närmare 400 miljoner kronor kunna användas för andra ändamål. Drygt hälften av denna summa belastar förmånen, resterande del patienternas egenavgifter. Om andelen ARB skulle minska till <10 procent ökar besparingspotentialen till mer än 650 miljoner kronor.

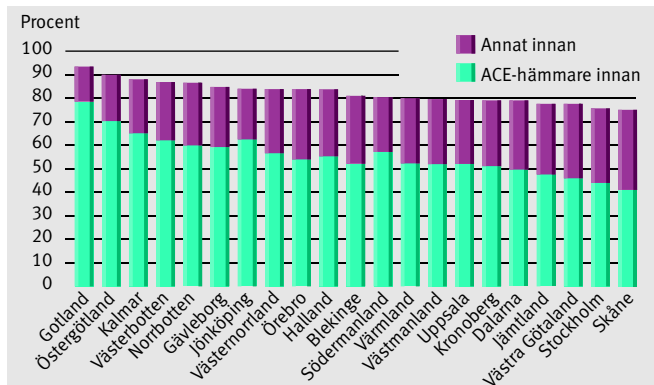
DISKUSSION

Användningen av ARB är påfallande stor i Sverige med tanke på den höga behandlingsskostnaden och att studierna inte visar större patientnytta med ARB än med ACE-hämmare. Nyinsättningarna var år 2007 fler av ACE-hämmare än av ARB, och andelen ACE-hämmare förefaller att öka successivt. Det är dock långt kvar till att realisera förmånsbeslutet att inte subventionera ARB till patienter som inte provat ACE-hämmare. Att nästan hälften av patienterna med hypertoni och/eller hjärtsvikt förskrivs ARB i stället för billiga och väldokumenterade ACE-hämmare är resursslöseri. Kostnaden blir högre både för patienter och för samhället. Om man, som SLL förespråkar, minskar andelen ARB till under 25 procent skulle det ge en besparingspotential på ungefär 100 miljoner kr i SLL. Det är i linje med TLV:s bedömning att den samlade besparingen i landet genom mer effektiva läkemedelsval skulle kunna uppgå till 400 miljoner kronor [13]. Med tanke på dokumentationen av effekter och biverkningar skulle andelen ARB kunna vara ännu lägre, och besparingen ännu större, med bibehållen medicinsk kvalitet i behandlingen.

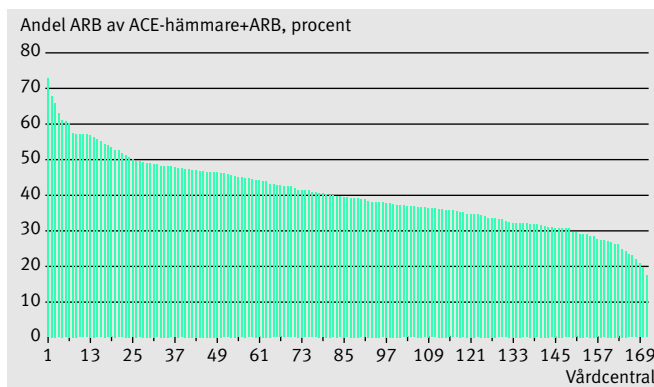
Vår studie över förskrivningen av ACE-hämmare och ARB har vissa begränsningar. Man kan utifrån totalanvändningen inte avgöra om läkemedlen förskrivits på indikationen hypertoni eller på indikationen hjärtsvikt. ACE-hämmare är förstahandsval vid båda indikationerna, men alternativen skiljer sig. Uppstår intolerans mot ACE-hämmare vid hjärtsvikt finns bara ARB-alternativet kvar, medan intolerans vid hypertoni medför betydligt fler alternativ (kalciumantagonist, tiazid-diuretikum eller betablockerare). Behandling vid hypertoni medför således lägre tolerans avseende ARB-förskrivning än behandling vid hjärtsvikt.

Utöver detta finns en viss felkälla vad gäller nyinsättningen av ARB. Läkemedelsregistret tillkom i juli 2005, och vi kunde bara studera vad patienterna hämtat ut 18 månader bakåt i tiden [18]. Följaktligen kan vissa patienter ha behandlats med ACE-hämmare innan mätperioden börjat. Det faktum att andelen som provat ACE-hämmare innan ARB nyinsattes i vissa län uppgick till 80 procent visar dock att det finns ett avsevärt förbättringsutrymme. Att var femte patient som nyinsattes på ARB inte hämtat ut någon blodtrycksbehandling alls under 18 månader före nyinsättning visar antingen på stora problem

»Användningen av ARB är påfallande hög i Sverige med tanke på den stora behandlingsskostnaden...«



Figur 3. Tidigare behandling med ACE-hämmare och andra anti-hypertensiva preparat hos patienter nyinsatta på ARB-behandling år 2007. Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister.



Figur 4. Förskrivningsandelen ARB av den totala förskrivningen av ARB och ACE-hämmare mätt i definierade dygnsdoser, DDD.

med bristande följsamhet hos patienterna eller på att ARB i motsats till rekommendationerna i stor utsträckning används som förstahandsmedel.

Att olika vårdgivares förskrivningsbeteende varierar så mycket kan förklaras av flera faktorer. Förskrivningen påverkas av enskilda förskrivares kunskaper och attityder, samt ledarskap, organisation och resursfördelning [19-21]. En kvalitativ studie i primärvården i SLL fann att god bemanning, liksom ett gott klimat för inbördes diskussion om medicinska sakfrågor inklusive läkemedel, medverkade till hög följsamhet till Kloka listan [22]. Vidare föreföll tydliga mål för läkemedelsförskrivningen, fortlöpande utvärdering av den egna förskrivningen, fasta rutiner för introduktion av nyanställda i läkemedelspolicy, elektronisk stöd med information om rekommenderade läkemedel och få personliga kontakter med läkemedelsindustrin, främja en god följsamhet till rekommendationerna [22]. En gemensam nämnare för vårdcentraler med hög följsamhet var också att de deltog aktivt i läkemedelskommittéarbete eller andra kvalitetsutvecklande grupper, något som även bekräftats i uppföljningen av effekterna av SLL:s incitamentsmodell [23].

Studier från Holland har visat att introduktionen av ARB varit ganska ospecifik, det vill säga patienter som behandlats med ARB har inte skiljt sig från dem som fått ACE-hämmare [24]. Det fanns dock flera karaktäristika hos förskrivarna som förklarade en högre förskrivning av ARB. Framst rörde det sig om val av kommersiella informationskällor i stället för deltagande i producentbunden utbildning [25].

Det är värt att notera att ARB blev den kostnadsledande läkemedelsgruppen för hypertoni-behandling i Sverige redan innan resultaten från den första stora studien av hypertoni-behandling

med en ARB presenterades (LIFE-studien) [1, 26]. Detta talar för att god dokumentation inte är en förutsättning för att marknadsföringen effektivt ska påverka förskrivares läkemedelsval.

TLV:s begränsning av subventionen för ARB är ett intressant beslut som kan få viktiga ekonomiska konsekvenser – besparingspotentialen i landet uppgår till mer än 400 miljoner kronor vid en mer ändamålsenlig förskrivning av ARB. Frågan är dock vad beslutet innebär i praktiken. Är det en förordning som kommer att följas upp och resultera i någon åtgärd från staten eller landstingen om man bryter mot den? Eller faller den inom kategorin »röd gubbe«, det vill säga något man vet att man inte ska göra, men som inte leder till några följder om man ändå gör det och som man därför inte behöver bry sig så mycket om? Kommer TLV:s beslut att ses som en bekräftelse av att läkemedelskommittéernas mångåriga rekommendationer i samma anda var kloka, och att man kanske ska börja agera på detta sätt?

På olika håll har man gått in i, eller förbereder sig för, ett decentraliserat kostnadsansvar för läkemedlen – detta kan påverka förskrivningsmönstret avsevärt. Det blir inte helt lätt att utvärdera effekterna av TLV:s beslut eftersom vi redan under 2007 såg en ökande andel ACE-hämmare i förskrivningen av RAS-blockerare.

REFERENSER

- SBU. Måttligt förhöjt blodtryck. En systematisk litteraturover-sikt. Volym 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2004. SBU-rapport 170/1.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (Esh) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
- Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med.* 2008;148:16-29.
- Turnbull F, Neal B, Pfeffer M, Kostis J, Algert C, Woodward M, et al. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007; 25:951-8.
- Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al; ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008; 358:1547-59.
- Karalliedde J, Viberti G. Evidence for renoprotection by blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertension and diabetes. *J Hum Hypertens.* 2006;20: 239-53.
- Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2004;351:1952-61.
- Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JFE. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med.* 2008;148:30-48.
- Strippoli GF, Craig M, Deeks JJ, Schena FP, Craig JC. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. *BMJ.* 2004;329:828-39.
- Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al; ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicen-

»TLV:s begränsning av subventionen för ARB är ett intressant beslut som kan få viktiga ekonomiska konsekvenser...«

Sammanfattningsvis visar denna studie att det finns ett betydande förbättringsutrymme i förskrivningen av kostnads-effektiva och väldokumenterade läkemedel vid hypertoni. En icke ändamålsenlig överanvändning av ARB förekommer, och stora resurser skulle kunna omfördelas till en effektivare hypertoni-behandling (med andra läkemedel) och/eller till andra angelägna vårdbehov. En icke föraktlig besparing för patienterna (minskade egenavgifter) skulle även kunna erbjudas. Landets läkemedelskommittéer har påtalat dessa brister i flera år, och nu har även TLV genom sitt förmånsbeslut satt ner foten. Det återstår att se vilka resultat detta kommer att ge.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Björn Wettermark är adjungerad till Läksak och ledamot av Läksaks expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar, Stockholm. Paul Hjerdahl är ledamot av Läksak och ordförande i Läksaks expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar, Stockholm.*

- tre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2008;372:547-53.
- Grossman E, Messerli FH, Neutel JM. Angiotensin II receptor blockers: equal or preferred substitutes for ACE inhibitors? *Arch Intern Med.* 2000;160:1905-11.
- Hedberg N, Jacob J. Högt blodtryck. Slutrapport. En genomgång av de läkemedel som sänker blodtrycket. Solna: Läkemedelsförmånsnämnden; 2008.
- Frisk P, Mellgren TO, Hedberg N, Berlin A, Granath F, Wettermark B. Utilization of angiotensin receptor blockers in Sweden - combining survey and register data to study adherence to prescribing guidelines. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64:1223-9.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:1115-40.
- Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2008. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/atcddd/>
- Wettermark B, Hammar N, Fored M, Leimanis A, Otterblad Olausson P, Bergman U, et al. The new Swedish Prescribed Drug Register - Opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16:726-35.
- Berwick DM. Disseminating innovations in health care. *JAMA.* 2003;289:1969-75.
- Jägestedt M, Ronge S, Wettermark B, Andersen Karlsson E. Rationell läkemedelsförskrivning: en kunskaps- och linje-fråga. Kvalitativ intervjustudie på tio vårdcentraler i Stockholms läns landsting. *Läkartidningen.* 2008;105:2924-9.
- Almkvist H, Bergman U, Edlert M, Juhasz-Haverinen M, Pehrsson Å, Thörnwall Bergendahl G, et al. Kvalitetsboks slut minskade läkemedelskostnaderna i primärvården. Stockholms läns landstings modell för kostnadsansvar decentraliserat. *Läkartidningen.* 2008;105:2930-4.
- Greving JP, Denig P, van der Veen WJ, Beltman FW, Sturkenboom MC, de Zeeuw D, et al. Uptake of angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005; 61:461-6.

Prenumerera på Läkartidningen!

Ring 08-790 33 41



Utmanande saklig
Läkartidningen