

LFNs värdering av Inspra illustrerar behovet av läkemedelskommittéer!

Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) beslutade nyligen att aldosteron-antagonisten Inspra (eplerenon) är kostnadseffektiv för behandling av svår hjärtsvikt och skall ingå i läkemedelsförmånen. Inspra är drygt 20 gånger dyrare än spironolakton. Beslutet visar att vi fortsatt behöver läkemedelskommittéerna som rekommenderar väldokumenterade och kostnadseffektiva läkemedel för användning i specificerade patientgrupper. Om LFN skulle få tolkningsföreträde, som SNS och LIF förespråkar, skulle situationen bli bisarr.



RICKARD MALMSTRÖM
docent, leg läkare



PAUL HJEMDAHL
professor, överläkare; båda vid institutionen för medicin, enheten för klinisk farmakologi, Karolinska Universitets-sjukhuset Solna
Paul.Hjemdahl@medks.ki.se

II Det har bedrivits en debatt i bl a Dagens Nyheter (DN Debatt 2004-11-22), Dagens Medicin och Läkartidningen [1-3] huruvida sjukvården och samhället har något fortsatt behov av läkemedelskommittéernas (LK) terapirekommendationer. LK rekommenderar läkemedel som visats ge en tydlig patientnytta, som har en god dokumentation avseende säkerhet och vars kostnader är rimliga i förhållande till nyttan.

Studieförbundet Näringsliv och Samhälle (SNS) och hälsoekonomen Bengt Jönsson har, i samklang med Läkemedelsindustriföreningens (LIF) åsikter, hävdad att LK förlorat sin roll i arbetet med att identifiera vilka läkemedel som är ändamålsenliga och bör användas i stor utsträckning i sjukvården nu när Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) granskar vilka läkemedel som är kostnadseffektiva och bör ingå i läkemedelsförmånen [1]. Således bör det enligt SNS och LIF räcka med att LFN ger »grönt kort« för en utbredd användning genom sitt beslut att bevilja förmån (rabatt) för läkemedlet.

Beslut om läkemedel vid svår hjärtsvikt

Nyligen har LFN beslutat att aldosteron-antagonisten Inspra (eplerenon) är kostnadseffektiv för behandling av svår hjärtsvikt [4] och skall ingå i läkemedelsförmånen med en prissättning om 19:41 kr/dag. Man för ett resonemang

om att den gamla aldosteronantagonisten spironolakton (patentlös sedan många år) visserligen används på samma indikation, men inte har hjärtsvikt som registrerad indikation (däremot finns ödem av kardiell genes som indikation), samt att det saknas jämförande studier mellan Inspra och spironolakton. Hur ser då »verkligheten« ut om vi för ett ögonblick lämnar myndighetens perspektiv?

Hjärtsviktstudier

Den placebokontrollerade RALES-studien [5] visade att tillägg av spironolakton 25 mg/dag till övrig hjärtsviktsterapi minskade risken för kardiell död med 31 procent (absolut riskreduktion 9,8 procent under 24 månader; om 20 patienter behandlas i ett år förhindras ett dödsfall). Den likaledes placebokontrollerade EPHEsus-studien [6] visade att tillägg av eplerenon 25-50 mg/dag till övrig hjärtsviktsterapi minskade risken för kardiell död med 15 procent (absolut riskreduktion 2,3 procent under 16 månader; 58 patienter får behandlas i ett år för att förhindra ett dödsfall).

I RALES hade patienterna svår hjärtsvikt, NYHA-klass III-IV (över hälften av dem med ischemisk genes), och deras ejektionsfraktion var i genomsnitt 25 procent. EPHEsus inkluderade patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion efter en hjärtinfarkt och en genomsnittlig ejektionsfraktion av 33 procent (NYHA-klasser anges ej).

I RALES minskades också behovet av sjukhusinläggning påtagligt med spironolaktonbehandling (relativ riskreduktion 30 procent; $P < 0,001$), medan motsvarande nytta ej var lika tydlig med eplerenonbehandling i EPHEsus (relativ riskreduktion 9 procent; $P = 0,09$). Studierna liknar således varandra, men är ej direkt jämförbara. Någon studie som jämför eplerenon och spironolakton vid hjärtsvikt finns självfallet inte.

Eplerenon är mer selektivt än spironolakton avseende mineralokortikoida effekter, och man har visat en låg frekvens av gynekomasti (0,6 procent i EPHEsus, att jämföra med 9 procent i RALES; frekvenserna med placebobehandling var 0,5 respektive 1 procent). I RALES-studien avbröt 8 procent i spironolaktongruppen och 5 procent i placebogrupperna behandlingen på grund av biverkningar [5]; i EPHEsus anges andelen som avbröt behandling på grund av biverkningar som »låg« [6].

Ska alla aktuella patienter behandlas med eplerenon i stället för spironolakton på grund av en viss fördel avseende biverkningar? Någon studie som jämför biverkningar av eplerenon och spironolakton (25 mg/dag) hos patienter med hjärtsvikt (den aktuella patientpopulationen) eller andra patienter finns ej. Således vet vi inte med säkerhet hur mycket den ökade receptorselektiviteten hos eplerenon minskar risken för biverkningar.

Spironolakton vid hjärtsvikt?

Spironolakton saknar, som ovan nämnts, hjärtsvikt som registrerad indikation. Skall man då inte använda spironolakton vid denna indikation? Verkligheten är den att LK i Stockholm (liksom förmodligen alla LK i landet) sedan många år rekommenderat tillägg av spironolakton för behandling av svårare hjärtsvikt (NYHA III-IV). RALES-studien (1999) stärkte avsevärt denna rekommendation och visade att dosen 25 mg/dag är effektiv.

Hur ser rekommendationerna ut i övrigt för användning av spironolakton vid hjärtsvikt (NYHA III-IV)? Enligt Läkemedelsverkets rekommendation 2000 [7] bör tillägg av spironolakton övervägas för sådana patienter. Nya europeiska riktlinjer [8] rekommenderar aldosteron-antagonism med endera spironolakton eller eplerenon som tillägg till övrig hjärtsviktsbehandling. I Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård 2004 [9] är andelen sådana patienter som tilläggsbehandlas med spironolakton till och med en kvalitetsindikator!

Således får det anses vara evidensbaserat att behandla patienter med svår hjärtsvikt (NYHA III-IV) med tillägg av spironolakton till övrig terapi (dvs ACE-hämmare/ARB och betablockerare). Ska vi vara styrda av myndighetsparagrafer eller värdera aktuell kunskap när

vi rekommenderar läkemedelsbehandling för viktiga patientgrupper? Vad menar LFN med att det inte finns »tillräckligt starka skäl att jämföra Inspra med ett läkemedel som används utanför sitt användningsområde« [4]?

Drygt 20-faldig prisskillnad

Dygnskostnaden för behandling med generiskt spironolakton 25 mg/dag är idag 0,825 kr, medan den för Inspra 25–50 mg/dag är 19,41 kr, dvs en mer än 20-faldig skillnad. Valet av preparat torde få ekonomiska konsekvenser för sjukvården och samhället. Om LFN skulle få tolkningsföreträde avseende vilka läkemedel som bör användas i den svenska sjukvården, i överensstämmelse med åsikterna från SNS och LIF, skulle vi få en bisarr situation. Vi behöver fortsätta LK som rekommenderar väldokumenterade och kostnadseffektiva läkemedel för användning i specificerade patientgrupper! LFN bör bli mer verklighetsanpassad och göra hälsoekonomiska värderingar som är relevanta och som således jämför med alternativa terapier, när sådana finns.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Paul Hjemdahl är ledamot av LÅKSÅK och Nordvästra läkemedelskommittén i Stockholms läns landssting samt ordförande i LÅKSÅKs expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar. Rickard Malmström är sekreterare i expertgruppen.

Referenser

1. Jönsson B, Arvidsson G, Levin LÅ, Rehnberg C. Läkemedelskommittéerna bör avskaffas eftersom verkligheten har förändrats. Läkartidningen 2005; 102:880-1.
2. Gustafsson LL. Replik 1: Läkemedelskommittéerna främjar klok läkemedelsanvändning. Läkartidningen 2005; 102:882.
3. Iwarson S. Replik 2: Kritiken osaklig och ologisk. Läkartidningen 2005; 102:882-3.
4. Läkemedelsförmånsnämnden. Inspra mot hjärtsvikt in i förmånerna. Information från Läkemedelsverket 2005; 16(3):74.
5. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341:709-17.
6. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309-21.
7. Läkemedelsverket. Behandling av hjärtsvikt och asymtomatisk vänsterkammardysfunktion. Information från Läkemedelsverket 2000; 11(3).
8. 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. Epub 2005 May 18.
9. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Det medicinska faktdokumentet. Stockholm: Socialstyrelsen; 2004. p. 157.

Icke-terapeutisk ventilation, organtransplantation och medicinsk etik

Genom icke-terapeutisk ventilation kan cirkulation och andning hållas igång hos en döende, medvetslös patient i avvaktan på lämplig organmottagare. Är detta etiskt försvarbart? Insatsen görs knappast för patientens skull, men skadar honom heller inte. I och med att icke-terapeutisk ventilation inte kan anses strida mot läkaretiken, och dessutom kan rädda liv, är den, rätt hanterad, en rimlig medicinsk åtgärd.



JOHAN FROSTEGÅRD
professor i medicin, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
johan.frostegard@karolinska.se

skulle visa att det faktiskt är förenat med risk att donera sin ena njure, inte bara om man är fattig och bor i tredje världen, utan även i Sverige, så blir frågan med ens mera komplicerad.

Utvecklingen när det gäller organtransplantation tillhör den moderna medicinens största framsteg, och de nya metoderna har räddat många liv. Bristen på organ är ett problem, i Sverige och annorstädes, och en viktig fråga är hur man ska kunna öka tillgången på organ på ett etiskt försvarbart sätt. Som många andra nya biomedicinska landvinningar och möjligheter skapar transplantationskirurgin nya etiska frågeställningar och utmanar läkaretiken.

Försäljning av organ

En väg, som förespråkas av många tongivande filosofer och somliga läkare, är att fattiga människor ska få möjlighet att sälja sina egna organ, vilket jag dock tror kan leda oss in på ett sluttande plan, »slippery slope«, och ut i ett moraliskt moras [1]. Dessutom skulle man frångå läkaretikens regel att inte skada, som är dess mest centrala moment. Läkaretiken är ju en blandning av konsekvens- och pliktetik, där dock pliktetiken, som den bl a kommer till uttryck i icke-skada-regeln, får sista ordet.

Altruistisk donation

En mindre kontroversiell metod är att öka allmänhetens medvetande om behovet och att förbättra viljan att donera organ, t ex vid plötsliga dödsfall. Mer diskuterad är frågan om s k altruistisk donation, där man ger, inte till sina anhöriga vilket ju är vedertaget, utan till främlingar. Altruistisk donation kan dock knappast förväntas få allmän spridning. Om randomiserade prospektiva studier

Icke-terapeutisk ventilation

En tredje väg förespråkas av Stellan Welin och medarbetare i Läkartidningen 18–19/2005 (sidorna 1411–6), nämligen att man genom icke-terapeutisk ventilation ska hålla igång andning och cirkulation på döende, medvetslösa patienter, som man hade låtit dö av sin sjukdom utan respiratorbehandling om man agerade enligt vetenskap och beprövad erfarenhet. På så vis skulle man kunna uppskjuta döden och hinna hitta lämpliga organmottagare. Är detta då etiskt rätt? Är det rentav, som författarna hävdar, etiskt fel att inte agera så?

Artikeln innehåller vissa motsägelsefulla inslag, vilket måhända illustrerar komplexiteten i problematiken. Inledningsvis slås det fast att termen icke-terapeutisk ventilation används för att »tydligt fokusera att denna typ av respiratorbehandling inte sker för patientens skull«. Men längre fram skriver författarna att de »instämmer i att vården av en patient ska vara till för dennes skull« och »hävdar att icke-terapeutisk ventilation (vid strikta indikationer) inte strider mot principen att vården av patienten ska vara för patientens skull«.

Etiskt försvarbar åtgärd

Jag har svårt att se hur icke-terapeutisk ventilation skulle vara till för patientens skull. Jag tror ändå att detta kan vara en etiskt riktig behandling. Även om sjukvården i huvudsak behandlar patienter endast för deras egen skull, är detta knappast en princip som man inte gör avsteg från, t ex vid smittsamma sjukdo-