

■ I Läkartidningen 7/2010 ställde ordföranden i Läkemedelskommittén i Uppsala läns landsting frågan varför kostnaden för pregabalin (Lyrica) skenar. Samma kostnadsökning rapporteras från andra håll i landet, trots uppmaningar om restriktiv förskrivning, vilket framgår av två debattinlägg som publiceras här.

Här vittnas även om doseskalering, att patienter kan »kicka« på högre doser i kombination med andra droger och alkohol, och att det förekommer »rundgång« till flera

förskrivare för att få ut fler recept. Försäljning på »svarta marknaden« rapporteras också.

I en replik skriver tillverkaren Pfizer att företaget vill medverka till en ansvarsfull förskrivning men att Lyricas kostnadsökning måste ses i ljuset av dess olika användningsområden. Företaget, liksom företrädare för flera läkemedelskommittéer, välkomnar Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (Läkartidningen 8/2010) granskning av epilepsiläkemedels kostnadseffektivitet.



Förskrivningen av pregabalin (Lyrica) måste bli kostnadseffektiv

■ I Läkartidningen 7/2010 (sidan 451) ställer Kerstin Hultér Åsberg (ordförande i Läkemedelskommittén i Uppsala läns landsting) frågan om varför kostnaden för pregabalin (Lyrica) skenar. Samma kostnadsökning finns i Region Skåne och i övriga Sverige. Aktuell kostnad och förskrivning framgår av Figur 1 och 2. Ökningen sker trots att läkemedelsrådet i Skåne ända sedan introduktionen vid flera tillfällen uppmanat till en restriktiv förskrivning av pregabalin.

Läkemedelsrådet i Skåne publicerar varje år ett bakgrundsmaterial till Skånelistan. Innehållet tas fram av olika terapigrupper (expertgrupper). Ur 2010 års bakgrundsmaterial hämtas: »Pregabalin bör vara ett tredjehandsmedel till utvalda

patienter som inte tolererar andra alternativ eller vid uttalad terapivikt där särskilda lösningar måste tillgripas«. Denna bedömning gör expertgruppen med hänvisning till, utöver kostnadsbilden, pregabalins ännu oklara biverkningsprofil och rapporter om rusupplevande, utsättnings-svårigheter och missbruk.

Även om kronisk smärta och generaliserad ångest (GAD) är vanligt förekommande (men i realiteten synnerligen svårdiagnostiserade i primärvårdsperspektiv) är nuvarande höga förskrivning av pregabalin inte rimlig, och frågan måste ställas huruvida behandlingsvinsterna på sikt överväger kostnaderna.

Fortfarande är SSRI/SNRI-preparat förstahandsmedel vid GAD. Därtill måste förskrivning av bensodiazepiner på grund av risken för bero-

ende och missbruk vara restriktiv.

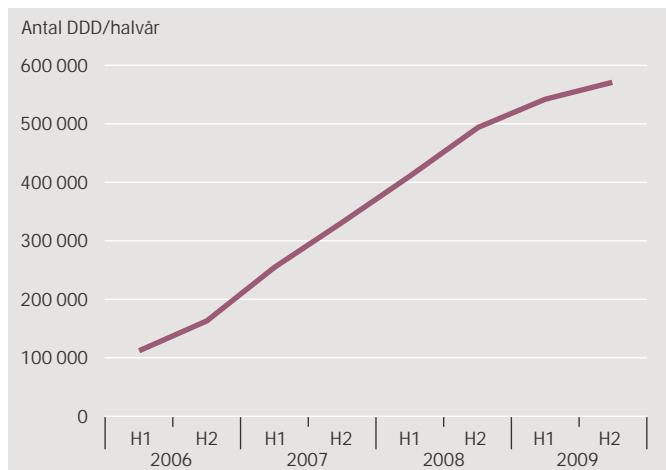
Många missbrukare rapporterar att pregabalin har en bensodiazepinliknande rus-effekt, och medlet har i missbrukarkretsar, enligt rapporter från fältet, på samma sätt som bensodiazepiner ett klart andrahandsvärde »på gatan«. Detta har tillsammans med en skicklig och intensiv marknadsföring lett till dagens stora och kostsamma förskrivning.

Obunden läkemedelsinformation lyser med sin frånvaro i den kliniska vardagen, och de generikaföretag som numera dominerar marknaden för förstahandsmedlen har ingen budget för aktiv marknadsföring. Dessutom:

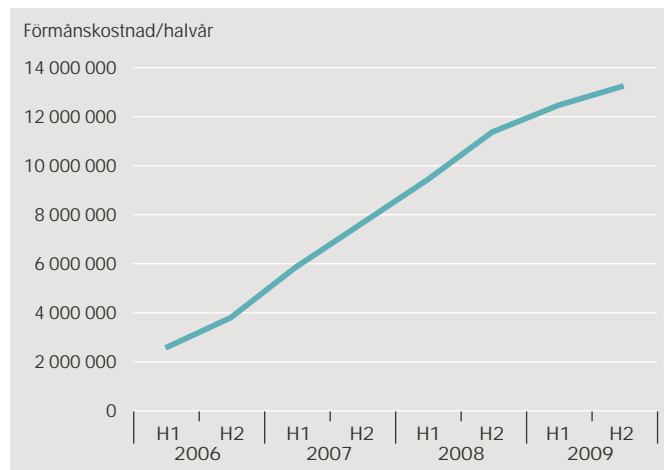
- Pfizer har ännu inte redovisat jämförande studier där missbruks- och bero-

endepotentialen av pregabalin blindat jämförts med bensodiazepiner. Man kan undra varför. Det är lätt att glömma hur bensodiazepinerna på 1960-talet lanserades som effektiva, ofarliga och biverkningsfria alternativ vid ångest av olika genes. Den låxan tog något årtionde att pränta in i förskrivarkären.

- Borde inte priset på Lyrica ha omförhandlats (och jämförts med priset på de betydligt billigare förstahandsalternativen) när den nya indikationen GAD tillkom 2006? Vi välkomnar TLV:s beslut (Läkartidningen 8/2010, sidan 529) att med bistånd av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) ånyo granska pregabalin, och vi utgår från att man beaktar kostnadsutvecklingen, be-



Figur 1. Lyrica, utveckling över tid i volym i Skåne.



Figur 2. Lyrica, utveckling över tid, förmånskostnad, i Skåne.

handlingsrekommendationer och varningssignaler som kommit in från förskrivarkåren.

- Vad blir kostnaden om indikationen för pregabalin även kommer att innefatta den svårgripbara diagnosen fibromyalgi, som redan är fallet på andra sidan Atlanten? Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har hittills avslagit Pfizers ansökan om godkännande på denna indikation med hänvisning till brist på godtagbar dokumentation.
- Hur kommer man åt den indikationsglidning som ofta blir följden när potentia läkemedel som Lyrica godkänns för en svåravgränsad diagnos som GAD? På Internet finns nu rapporter om att Lyrica, förutom för andra ångesttillstånd än det godkända GAD, även förskrivs som sömnförbättrande medel eller som allmänt sederande vidbehovsmedel (något som för övrigt ofta efterfrågas bland missbrukare)!
- Hur ska överhuvudtaget nya dyra, långsiktigt oprövade läkemedelsbehandlingsalternativ implementeras för att uppnå kostnadseffektivitet?

Åke Pålsson
överläkare, ordförande
Ake.palsson@skane.se

Lars Schultz
överläkare, Läkemedelsrådet,
Region Skåne
Lars.schultz@skane.se

Nadia Al-Omar
informationsapotekare;
samtliga i terapigrupp psykiatri,
Region Skåne
nadia.al-omar@
apoteketfarmaci.se



Från flera håll i landet rapporteras skenande kostnader för pregabalin.

Bara kostnaderna som skenar?

■ Kerstin Hulter Åsberg tar i sin insändare »Varför skenar kostnaderna för pregabalin (Lyrica)?« i Läkartidningen 7/2010 (sidan 451) upp flera viktiga aspekter kring den mycket kraftigt ökade förskrivningen av pregabalin (Lyrica). Vi vill understryka Hulter Åsbergs påståenden att pregabalin (Lyrica) inte är ett förstahandsval vid neuropatisk smärta och stödja hennes uppmaning att sprida denna information till alla förskrivare. Även vid den begränsade indikationen generaliserat ångestsyndrom (GAD) gäller samma sak.

Att lindra smärta är en av sjukvårdens viktigaste uppgifter. Nya möjligheter till terapi genom farmakologiska/farmaceutiska innovationer inom detta indikationsområde är välkomna men måste användas på klokt sätt. Om det nya introduceras genom kraftfull marknadsföring, indikationsglidningar och utan uppföljning finns risken att vi förlorar mer än vi vinner ur både ett individ- och ett samhällsperspektiv. Förutsättningarna (till exempel inklusions-/exklusionskriterier för patienter) i den vetenskapliga bakgrundsdokumentationen inför registrering av ett läkemedel återspeglar på många sätt inte den kliniska vardag i vilken läkemedlet förskrivs. För rätt prioritering och klok användning måste därför sjukvården skapa ännu bättre förutsättningar än hittills för uppföljning av effekter och användning av läkemedel efter registrering (fas 4).

Precis som läkemedelskommittén i Uppsala har landets övriga läkemedelskommittéer enskilt och i samverkan på olika sätt uppmärksammat den ökade förskrivningen av Lyrica. Som en första ansats att kartlägga möjliga faktorer till den ökade förskrivningen skickade läkemedelskommittén i Örebro ut en enkät till samtliga psykiatrer och all-

mänläkare i Örebro län för att få en uppfattning om hur Lyrica använts i klinisk praxis. En bidragande faktor till att enkäten skickades ut var några rapporter om missbruk av preparatet. Enkäten distribuerades via chefer i psykiatri, och efter två påminnelser svarade 26 av 45 psykiatrer. Till allmänläkarna distribuerades enkäterna direkt, och 58 av 118 svarade.

Den vanligaste orsaken att pröva pregabalin (Lyrica) inom allmänmedicinen var svårbehandlad neuropatisk smärta där annan behandling inte fungerat, långvarig svår smärta och besvärlig ångest. Preparatet prövades bland annat vid postherpetisk neuralgi, rizopati, diskbräck, trigeminusneuralgi, smärta efter stroke och smärtutstrålning vid spinal stenos. Preparatet kunde inte alltid prövas fullt ut på grund av att patienterna inte tolererade biverkningarna. Inom psykiatri var den vanligaste anledningen GAD (12 läkare) och ångest utan närmare specifikation (NUD) (5 läkare). Flera läkare uppgav att de hade stor respekt för preparatet och därför inte använt det. De som använt det hade varit noggranna med uppföljningar och återbesök.

Av enkätsvaren att döma används pregabalin som ett tredjehandspreparat vid svårbehandlad neuropatisk smärta. Det framgår inte var behandlingen initierats (sjukhusspecialister/primärvård). När det gäller ångestbehandling antyder enkätsvaren att det sker en indikationsglidning – cirka var tredje förskrivning sker på indikationen ångest NUD.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var yrsel, trötthet, somnolens, illamående, ökad aptit och viktuppgång. Trots försiktig upp-trappning hade i vissa fall fortsatt terapi inte varit möjlig på grund av biverkningar,

framförallt hos äldre.

I flera svar från psykiatrerna rapporterades doseskalering. I enkäten rapporterades även att patienter kunde »kicka« på högre doser i kombination med andra droger och alkohol och att det förekom »rundgång« till flera förskrivare för att få ut fler recept. Försäljning på »svarta marknaden« rapporterades också.

Läkemedelskommittéerna har i olika fora aktualiserat de rapporterade fallen av misstänkt missbruk med pregabalin. Det är därför glädjande att Läkemedelsverket för närvarande genomför en analys av den ökande förskrivningen av pregabalin och att de i samarbete med den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) utreder om preparatet ska narkotikaklassas. Vi välkomnar också TLV:s initiativ (Läkartidningen 8/2010, sidan 529) att »granska pregabalin och andra läkemedel som bland annat används vid epilepsi för att se om dessa är kostnadseffektiva«.

Maria Palmetun-Ekback
ordförande, Läkemedelskommittén i Örebro läns landsting
maria.palmetun-ekback@
orebroll.se

Lars Löof
biträdande ordförande, Läkemedelskommittén i Västmanland

Inge Eriksson
ordförande, Läkemedelskommittén i Västmanland

Gunilla Welander
ordförande, Läkemedelskommittén i Värmlands läns landsting

Annika Braman Eriksson
ordförande i Läkemedelskommittén i Landstinget Dalarna

Stefan Back
ordförande, Läkemedelskommittén i Landstinget Gävleborg

Anders Stjerna
ordförande, Läkemedelskommittén i Landstinget Sörmland

replik från pfizer:

Relevanta frågor, men fel exempel!

I sitt debattinlägg i Läkartidningen 7/2010 (sidan 451) konstaterar Kerstin Hulter Åsberg att kostnaderna för pregabalin (Lyrica) ökar på ett omotiverat sätt. Hon menar att den ökade förskrivningen kan förklaras av en indikationsglidning till »snart sagt alla sorters smärta« och »all sorts ångest« och hänvisar till patientberättelser på Internet. I detta nummer av Läkartidningen ställs ytterligare frågor kring Lyrica av terapigrupp psykiatri i Region Skåne och av Maria Palm-tun-Ekbäck, ordförande i Lä-kemedelskommittén i Örebro läns landsting, et al.

Pfizer har utvecklat och marknadsfört Lyrica. För oss är det oerhört viktigt att våra läkemedel förskrivs på ett riktigt sätt och används vid rätt indikation, till rätt patient, under rätt tid och till rätt dos. Det är endast då som det medicinska värdet kommer till sin rätt, och då skapas förutsättningar för en kostnadseffektiv förskrivning.

Vi informerar sjukvården utifrån de nationella behandlingsriktlinjer som finns framtagna, och vi samarbetar med sjukvården för att följa upp behandlingen med våra läkemedel.

Läkemedelsverket rekommenderar Lyrica i andra hand vid behandling av perifer neuropatisk smärta och omnämner läkemedlet som ett andrahandsval vid behandling av generaliserad ångest (GAD). Lyrica rekommenderas dessutom som ett första-handsläkemedel vid central neuropatisk smärta efter ryggmärgsskada. Det, tillsammans med regionala rekommendationer där sådana finns, är vår utgångspunkt när vi informerar vården om vårt läkemedel.

Frågan om eventuell indi-

kationsglidning som Kerstin Hulter Åsberg adresserar är viktig. Läkemedel ska användas vid rätt indikation och när de tillför ett värde för patienten, vården och samhället – annars inte. Vi skulle därför vilja se en betydligt bättre kritisk uppföljning och utvärdering av olika behandlingar än vad landstingen gör i dag. Det tror vi är enda sättet att undvika diskussioner som endast fokuserar på läkemedelskostnader och som inte värderar den nytta ett läkemedel tillför.

Att Lyrica ökat på ett omotiverat sätt till följd av en indikationsglidning baseras enligt debattörerna på enskilda patientberättelser på Internet. Nyligen genomfördes en uppföljningsundersökning vid 36 av Apoteket AB:s apotek bland patienter som fått Lyrica (411 patienter, motsvarande 80 procent svarsfrekvens).

I undersökningen framkom att 93 procent av de patienter som svarat på enkäten hämtat ut Lyrica för behandling av indikationerna neuropatisk smärta, epilepsi och/eller GAD. Övriga patienter anger att de fått Lyrica förskrivet av andra skäl. Detta talar för att det inte handlar om någon större indikationsglidning. Undersökningen visar också att endast 22 procent av patienterna anger att deras Lyricabehandling initierats av en allmänläkare, vilket talar för att det handlar om patienter som remitterats vidare från primärvården och sannolikt prövat annan behandling innan de fått Lyrica.

Att en stor del av Lyrica-patienterna prövat annan behandling innan de får Lyrica stöds även av det faktum att 79 procent av patienterna i undersökningen anger att de tidigare fått annat/andra lä-



Foto: Pfizer

Lyricas kostnadsökning måste ses i ljuset av dess tre helt skilda användningsområden, anser tillverkaren Pfizer.

kemedel förskrivet för sin sjukdom. Denna restriktiva inställning till förskrivning framkommer även i den enkätundersökning som Palm-tun-Ekbäck et al redovisar i sitt inlägg.

Lyrica har blivit ett alternativ till befintliga behandlingar och en möjlighet för patientgrupper som tidigare inte kunnat få en tillfredsställande lindring av sina besvär. Det måste vara den mest troliga förklaringen till att doktorer, i samråd med patienter, valt att pröva Lyrica.

Den försäljningsökning som vi har sett över tid förklaras även av det utökade antal användningsområden som Lyrica har fått sedan det först introducerades. Indikationerna central neuropatisk smärta och GAD tillkom 2006, och därefter ser vi att användningen ökat i dessa patientgrupper, framförallt den senare.

Pfizer tar alla rapporter om en eventuell felanvändning av Lyrica på största allvar. En eventuell felanvändning av Lyrica kan endast skada läkemedlet och skapa tveksamhet om dess medicinska ändamålsenlighet. Vi samarbetar i dag med missbruksenheter och är i kontakt med Läkeme-

delsverket för att bättre få klarhet i denna fråga. För att undvika felanvändning informerar vi i dag sjukvården om försiktighet vid förskrivning till patienter med känd missbruksproblematik och detta kommer inom kort även att införas i vår Fass-text.

En längre blindad jämförelse med bensodiazepiner för att utvärdera eventuell beroendepotential pågår och planeras bli färdig under nästa år.

Pfizer delar synen att läkemedel ska förskrivs på ett ansvarsfullt sätt och alltid för rätt indikation. Här har vi en pågående dialog med sjukvården om hur Lyrica, och andra läkemedel, ska förskrivas på ett klokt sätt. Det är viktigt för patienterna, för vårdgivarna och inte minst för läkemedelsföretagen, vars trovärdighet är beroende av att läkemedlen ordinerar på avsett vis.

Vår uppfattning är att Lyrica är ett värdefullt läkemedel som kan hjälpa många patienter som annars inte får hjälp. Lyricas kostnadsökning måste ses i ljuset av dess tre helt skilda användningsområden.

Pfizer välkomnar den genomgång av epilepsiläkemedel som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) annonserade i slutet av förra året, och vi ser det som en möjlighet att redovisa den dokumenterade medicinska nyttan och ge underlag för en bedömning av Lyricas kostnadseffektivitet och plats i terapin.

Johan Brun
medicinsk direktör,
Pfizer Sverige
johan.brun@pfizer.com

Kommentera artiklarna på
Lakartidningen.se