

TA
BU

2 | 2007

Lääketietoa Lääkelaitokselta



Läkemedelsinformation från Läkemedelsverket, Finland
Drug information from the National Agency for Medicines, Finland

■ På svenska | Översättning Mats Försskåhl

Läs TABU också vid Läkemedelsverkets web-sidor
<http://www.nam.fi/svenska/publikationer/tabu/index.html>

	Ledare	38	Läkemedelsmarknadsföring, image och medikalisering <i>Hannes Wahlroos</i>
		39	Läkemedelsbehandling av barnreumatism idag <i>Pekka Lahdenne Visa Honkanen</i>
		42	Marknadsföring av läkemedel 2006 <i>Tiina Kostainen Erkki Palva</i>
	Läkemedelsanvändning	44	Äldres användning av psykofarmaka <i>Anna Koski-Pirilä</i>
		48	Ökningen i läkemedelsförsäljningen avstannade <i>Tinna Voipio Pirkko Paakkari</i>
	Ex tempore	50	TEO styr och övervakar
	Läkemedel för djur	51	Trilostan <i>Tita-Maria Muhonen</i>

■ In English | Translation Mervi Moisander

Read TABU also on the web
<http://www.nam.fi/english/publications/tabu/index.html>

	Editorial	53	Medicines marketing, image and medicalisation <i>Hannes Wahlroos</i>
		54	Medical treatment of childhood arthritis <i>Pekka Lahdenne Visa Honkanen</i>
		57	A year of pharmaceutical marketing – 2006 <i>Tiina Kostainen Erkki Palva</i>
	ADR news	59	Adverse reactions in Finland 2006 <i>Annikka Kalliokoski Leena Sommarberg</i>
		62	Biological response modifiers in rheumatoid arthritis: a view on their adverse reactions <i>Radhakrishnan Rajaratnam Marja Forsell</i>
	Drug use	66	The elderly and the consumption of antipsychotics <i>Anna Koski-Pirilä</i>
		69	Drug sales growth at a standstill <i>Tinna Voipio Pirkko Paakkari</i>
	Ex tempore	71	TEO provides guidelines and supervision

Hannes Wahlroos
Överdirektör, professor
Läkemedelsverket

Läkemedelsmarknadsföring, image och medikalisering

Läkemedelsindustrin har karakteriserats som en innovativ och marknadsföringsintensiv bransch. Det stämmer säkert. Det har också sagts att ju mindre innovationen är, desto synligare måste marknadsföringen vara eller desto fler image måste den väcka, för att ett läkemedelspreparat ska sälja. Erfarenheten har visat att även detta påstående har grund.

Det förefaller också som om ingenting är nytt under solen. I min ledare¹ i denna tidning för 14 år sedan hoppades jag att läkemedelsindustrin skulle överge de värsta överdrifterna i marknadsföringen, som en följd av det EG-direktiv som utfärdats ett år tidigare. Läkemedelsindustrin hade då nyligen förnyat sitt eget interna övervakningsreglemente, som sedan dess också har justerats flera gånger. Ur Läkemedelsverkets perspektiv väntade jag mig – kanske blåögt – att det inte skulle bli nödvändigt att skjuta över tyngdpunkten för läkemedelsövervakningen på styrning av läkemedelsmarknadsföringen. Tiina Kostianens och Erkki Palvas översikt över övervakningsfallen i läkemedelsmarknadsföringen i fjol visar emellertid att vi inte kommer undan övervakningsbehovet.

Även om spelreglerna och verksamhetsprinciperna delvis har klarnat bland annat i kontakterna mellan läkemedelsindustrin, läkarna och apoteken har problemen förskjutits till andra områden. Plötsligt förefaller det som om läkemedelsindustrins primära mål är att på alla sätt komma konsumenterna ”in på skinnet”, också i marknadsföringen av receptläkemedel. Genom en välmenande sjukdoms- och symtomorienterad information styrs konsumenterna till läkemedelsföretagens webbplatser och läkarnas mottagningar; det finns ju trots allt läkemedel för nästan vilka symtom som helst. Föreställningarna om det dagliga behovet av läkemedel i ett normalt liv är en del av medikaliseringen av samhället. Läkemedlen mot erektionsstörningar är kanske det kändaste exemplet. Det finns också andra.

Jag tror att det finns flera orsaker till den utveckling som beskrivs ovan. Konkurrensen har hårdnat i läkemedelsbranschen vilket på företagsnivå i allmänhet innebär kostnadsnedskärningar och/eller en skärpning av marknadsföringen. En snabbvinst i ökad försäljning kan vara lockande för marknadsföringschefen, även om man senare stöter på patrull i form av rättelseåtgärder eller branschens interna böter.

En annan orsak är enligt min uppfattning förknippad med läkemedelsföretagens ledningskultur och *Corporate Governance*, det vill säga god förvaltningssed. ”På den gamla goda tiden”, då det i Finland ännu fanns flera betydande inhemska läkemedelsindustriföretag, var det en hederssak för företagets verkställande direktörer, övriga chefer och ägare att inte bli ertappade för läkemedelsmarknadsföring som bröt mot bestämmelser, föreskrifter och god sed. I dag förefaller det dessvärre som om trick-sande med läkemedelsmarknadsföringen är affärsverksamhetens huvudsakliga innehåll för många läkemedelsföretag som är verksamma i Finland. Läkemedlen är trots allt till största del undersökta, utvecklade och tillverkade utanför Finland.

En tredje orsak kan ha att göra med det *empowerment*-fenomen som råder i hälsovården, vilket innebär ett bemyndigande av patienter och konsumenter i frågor som gäller dem själva. Marknadsföringsproffsen har troligen upptäckt att det lönar sig att rikta marknadsföringsansträngningar också mot bemyndigade, potentiella patienter som själva väntas påverka vårdbesluten. Enligt en nyligen publicerad avhandling² påverkar patienterna ofta i hög grad själva beslutet om läkemedelsförskrivning. Patientmedverkan är vanlig särskilt i samband med sjukdomar som har fått stor exponering i media eller reklam.

Hur det än förhåller sig är det förbjudet att marknadsföra receptläkemedel för allmänheten. Att presentera och marknadsföra läkemedel för läkare – inom de gränser lagen drar upp – är en tillräckligt utmanande uppgift för alla läkemedelsföretag.

Hur det än förhåller sig är det förbjudet att marknadsföra receptläkemedel för allmänheten. Att presentera och marknadsföra läkemedel för läkare – inom de gränser lagen drar upp – är en tillräckligt utmanande uppgift för alla läkemedelsföretag.

1. Wahlroos H. Sakligare linjer för marknadsföringen av läkemedel. TABU 2.1993, 4.

2. Jaakkola E. Problem Solving within Professional Services. A Study of Physicians' Prescribing Decisions. Turun kauppa- korkeakoulun julkaisuja. Sarja A-2:2007. www.tse.fi/julkaisut/vk/Ae2_2007.pdf.

Pekka Lahdenne

Docent, avdelningsöverläkare

HNS, Barn- och ungdomssjukhuset

pekka.lahdenne@hus.fi

Visa Honkanen

Docent, barnreumatolog

Medicinsk direktör

UCB Pharma Oy Finland

visa.honkanen@fimnet.fi

Läkemedelsbehandling av barnreumatism idag

I Finland insjuknar årligen 150–200 barn i barnreumatism (numera officiellt juvenil idiopatisk artrit). Därmed finns det i Finland ca 5 000 patienter, av vilka kanske 1 500 är yngre än 16 år. Behandlingen av sjukdomen har gjort stora framsteg. Idag är målet att för varje barn som drabbas av sjukdomen möjliggöra normal tillväxt, utveckling och funktionsförmåga. Terapins grundstenar är fortfarande metotrexatbehandling, lokal terapi i lederna och fysioterapi. I behandlingen av de svåraste fallen har medel som hämmar tumörnekrosfaktorn varit en revolutionerande nyhet. I artikeln tar vi först upp terapilinjerna och behandlar sedan de olika läkemedlens särdrag.

Vid barnreumatism utvecklas en långvarig inflammation på ledhinnan. Då inflammationen fortskrider skadar den brosket och till och med benet. Inflammationsprocessen på ledhinnan är av samma typ som vid reumatoid artrit hos vuxna. Med tanke på brosket är barnet samtidigt i en bättre och sämre situation: barnets brosk läker bättre men å andra sidan leder broskskador i växande ålder lättare till felställningar. Barnreumatism (juvenil idiopatisk artrit) indelas numera i sju grupper (tabell).

Även om barnreumatism är en rätt ovanlig sjukdom är den på grund av sin långvarighet av stor betydelse för folkhälsan. Ännu på 70-talet kunde till och med 19 procent av de insjuknade barnen aldrig komma att delta i arbetslivet, och även bland de övriga förorsakade sjukdomen ofta permanent funktionsnedsättning.

Terapilinjer

Målet för behandlingen av barnreumatism är i dagens läge remission. Det innebär att ingen aktiv artrit kan observeras, att inga symtom förekommer och att barnet växer normalt. Här måste man emellertid tillämpa sunt

bondförnuft. En fingerled som ibland är irriterad är inte en orsak till ökad läkemedelsbehandling.

De grundläggande redskapen för behandling av barnreumatism i Finland har redan i ett tjugotal år varit metotrexat och lokala glukokortikoidinjektioner, och vid behov antiinflammatoriska analgetika. I själva verket hålls sjukdom som bara gäller 1–4 leder ofta under kontroll med bara lokal behandling (1). Om man däremot tvingas upprepa den lokala behandlingen ofta (oftare än en gång per halvår) eller om terapivaret inte är tillräckligt, inleds vid sidan av den även behandling med metotrexat. Metotrexat har på basis av årtionden av erfarenhet konstaterats vara säkert och väl tolererat. Om en enskild led trots detta plågar patienten kan man överväga en operation för att rengöra ledhinnan. Dylika operationer behövs emellertid sällan i dagens läge. HNS barn- och ungdomssjukhus som svarar för behandlingen av cirka 400 patienter med barnreumatism utför årligen 2–3 sådana operationer.

Vid sjukdom som gäller mer än fyra leder, det vill säga polyartrit, inleder man i allmänhet metotrexatbehandling omedel-

bart. Om det leder till toleransproblem kan man prova på antingen azatioprin, sulfasalazin eller leflunomid. Om effekten däremot är otillräcklig kan man begå på två sätt: 1) man kan använda en kombination av flera antireumatiska läkemedel, eller 2) höja metotrexatdosen och vid behov övergå från peroral administrering till subkutan. För barn används det senare alternativet oftare, eftersom barn och deras familjer ofta upplever att det är obehagligt och besvärligt att ta flera läkemedel oralt. Om inte heller detta leder till önskat slutresultat överväger man användning av biologiska läkemedel.

Systemisk barnreumatism med allmänsymtom är fortfarande en besvärlig sjukdom. Lyckligtvis blir sjukdomen kronisk bara hos cirka hälften av de insjuknade. Hos största delen av dessa är artrit sjukdomens kroniska manifestation, men hos en liten del av patienterna uppträder också allmänsymtom som eksem, hjärtsäcksinflammation och feber gång efter gång. I sjukdomens inledande skede är den enda effektiva behandlingen systemisk glukokortikoidbehandling med hög dos, där dosen sänks så fort som möjligt då patienten har blivit feberfri och

Tabell. Typerna av långvarig artrit hos barn (juvenil idiopatisk artrit = JIA)

1. Juvenil artrit med systemiskt debut (M08.2)

Under 10 % av patienter.

Alla åldersgrupper.

Inledande symtom hög feber som stiger 1–2 gånger per dygn, eksem då febern stiger, ofta hjärtsäcksinflammation.

Polyartrit då sjukdomen fortgår länge.

2. Pauciartikulär juvenil artrit eller oligoartrit (M08.4)

a) 40–45 % av patienterna. Den typiska patienten är en flicka i lekåldern.

1–4 drabbade leder.

Allmänsymtom ovanliga.

Fåledssjukdom är ofta förknippad med kronisk uveit som obehandlad kan skada synen.

b) spridning: en femte led drabbas mer än 6 månader efter sjukdomens början.

3. Juvenil polyartrit (seronegativ) (M08.3)

20 % av patienterna.

En femte led mindre än 6 månader efter sjukdomens början.

Sjukdomen är lika vanlig bland flickor och pojkar. På grund av den stora inflammatoriska ledhinnemassan är sjukdomen ofta förknippad med allmänsymtom som trötthet och ibland också feber. Sjukdomen kan vara förknippad med kronisk uveit.

4. Juvenil reumatoid artrit (M08.0)

Under 10 % av reumapatienterna.

Den typiska patienten är en flicka i tonåren.

Sjukdomen uppträder i stort sett som motsvarande sjukdom hos vuxna (reumatoid artrit), risken för lederosion är därför hög.

5. Juvenil artrit med psoriasis (M09.0, L40.5)

10 % av patienterna.

I regel lindrig sjukdomsbild. Ofta få hudsymtom.

I samband med sjukdomen observeras ofta svullnad över ett helt finger, det vill säga daktylit.

6. Entesitrelaterad juvenil artrit eller juvenil ankyloserande spondylit (M08.4, M08.1)

10 % av patienterna.

Den typiska patienten är en pojke i tonåren med spondyloartropati (M08.1). Om inflammationen i några leder är förknippad med entesit talar man ibland om SEA-syndrom (seronegativ entesitrelaterad artrit). Sjukdomen kan vara förknippad både med akuta uveitepisoder med symtom och med symtomfri, kronisk uveit.

7. Ospecificerat juvenil artrit (M08.9)

Inflammatorisk tarmsjukdom kan också vara förknippad med artrit. Hos barn förekommer främst två former: 1) sjukdom i få, stora leder som kan vara förknippad med daktylit. Symtomen varierar beroende på tarmsjukdomens aktivitet. 2) sjukdom liknande ryggradsreumatism. Följer inte tarmsjukdomens fortskridande och kan fortsätta i en inflammation i den såriga tjocktarmen efter att den inflammatoriska tarmen har avlägsnats.

behov höjas till nivån 30 mg/m² per vecka. Doser över 20/m² strävar man i regel efter att ge som subkutana injektioner eftersom den orala absorptionen varierar vid höga doser. Den vanligaste biverkningen är illamående efter att läkemedlet har tagits. Hos en del patienter förorsakar behandlingen smärtsamma sår i munnen, afte. Detta är emellertid ovanligt om patienten får folsyra som stödbehandling. Förhöjda leverenzymerna är mycket vanligt. Ofta beror detta på en samtidig virusinfektion. Levervärdena följs därför upp med 2–8 veckors intervall, beroende på situationen. Om enzymerna stiger minskas läkemedelsdosen. Alternativt tar man en paus i läkemedelsbehandlingen. Permanenta leverskador har metotrexat veterligen inte förorsakat hos reumabarn. Enligt en italiensk undersökning får cirka 80 procent av polyartritpatienterna ett tillfredsställande terapiv svar på metotrexat, vilket innebär att de viktigaste faktorer som beskriver sjukdomen förbättrats med minst 50 procent (2).

Leflunomid hämmar dihydro-oratdehydrogenas. Det påverkar särskilt T-cellerna. Läkemedlet har utvecklats specifikt för behandling av reumatism. Dosen är 20 mg oralt med 1–3 dagars intervall, beroende på patientens vikt. Leflunomid är lika effektivt som metotrexat mot barnreumatism (3). Biverkningsprofilen ligger mycket nära metotrexatets. Eftersom leflunomid är klart dyrare än metotrexat och det inte finns lika lång uppföljningserfarenhet av det är det inte ett förstahandsläkemedel.

Sulfasalazin används främst för barn i skolåldern eller som del av kombinationsbehandlingar. Till effekten är det av samma klass som metotrexat, åtminstone hos vuxna, men tolereras inte av barn lika väl som metotrexat (4). Doseringen två gånger dagligen upplevs också ibland vara besvärlig. Utöver magbesvär kan läkemedlet förorsaka eksem, cellbrist och förhöjda leverenzymerna.

Azatioprin ges i doser på 2–3 mg/kg per dygn oralt. Läkemedlet är inte lika effektivt som meto-

hjärtsäcksinflammationen har lugnats.

Då allmänsymtomen är under kontroll behandlas artriten på samma sätt som vid de övriga sjukdomsformerna.

Seronegativ entesit-relaterad artrit förorsakar hos barn och unga ofta smärtsamma inflammationer i området mellan senor och ben, entesiter. De är besvärliga att behandla med lokala injektioner och terapivaret på antireumatiska medel är ofta dåligt. För dessa patienter tvingas man ibland tillgripa långvarig använd-

ning av antiinflammatoriska analgetika, vilket numera är ovanligt vid andra typer av barnreumatism.

Läkemedel som påverkar sjukdomsprocessen (DMARDs)

Metotrexat är det mest använda läkemedlet vid såväl vuxen- som barnreumatism. Dess effekt vid artrit bygger mer på dess inflammationsdämpande egenskaper än på hämning av folsyra. Initialdosen för barn är 15 mg/m² per vecka, oralt. Dosen kan vid

trexat. Det förorsakar i regel inte magbesvär. Hos patienter med en medfödd brist på 5-tiopurinmetyltransferas kan azatioprin förorsaka grav och långvarig cellbrist. Azatioprin är alltid ett andrahandsval.

Hydroxiklorokin är ett läkemedel som länge använts i behandlingen av reumatism. Dess exakta verkningsmekanism är inte känd. Dosen är 5–6 mg/kg/dygn. Läkemedlet tolereras väl. Biverkningar är lindriga magbesvär, eksem och ibland sömnrörningar. Läkemedlet är till sin effekt klart svagare än de övriga antireumatiska läkemedlen. Det används främst som en del av läkemedelskombinationer och ibland för att upprätthålla remissionen hos en sjukdom som behandlats lokalt.

Biologiska läkemedel

För behandling av artrit vid barnreumatism används tre biologiska läkemedel. De hämmar tumörnekrosfaktorn (TNF). **Etanercept** binder fri TNF i vävnaderna. **Infliximab** och **adalimumab** är TNF-antikroppar. Infliximab är en chimär, det vill säga den bindande delen kommer från mus och största delen av stommen är av humant ursprung. Läkemedlet ges intravenöst med 4–8 veckors intervall. De vanligaste problemen är olika infusionsreaktioner som varierar från eksem och kittlande hals till anafylaxi. Adalimumab är en TNF-antikropp sammansatt av delar av humant protein och ges som subkutan injektion med två veckors intervall. Hos en del patienter förorsakar injektionen en smärtsam svullnad. Etanercept är ett lösligt TNF-bindande protein. Det ges subkutan två gånger i veckan. Läkemedlet tolereras i regel väl.

I finländska studiet har man inte noterat stora skillnader i effekten hos infliximab och etanercept hos barn (5). För vuxna har adalimumab konstaterats vara lika effektivt som de ovan nämnda. Saken utreds gällande barn. Alla de biologiska läkemedlen ökar något patienternas

risk för att insjukna i infektionssjukdomar. Tills vidare har man inte kunnat visa något klart samband mellan maligna tumörer och läkemedel som hämmar TNF. Några rapporter finns dock om maligna tumörer i lymfatisk vävnad hos unga patienter som behandlats med infliximab (6). Kunskapen om dessa frågor ökar med rapporterna från registren över långtidsuppföljning.

Anakinra är en interleukin-1 receptorantagonist. Den ges dagligen subkutan. Effekten på artrit är mindre än för TNF-läkemedlen. Det finns dock tecken på att anakinra kan fungera väl mot vissa generaliserade autoimmuna sjukdomar såsom NOMID (*neonatal onset multissystem inflammatory disease*) och eventuellt mot systemisk barnreumatism.

Allmänt

Det är viktigt att snabbt få barnreumatism under kontroll. Detta innebär emellertid inte att de dyra biologiska läkemedlen ska vara det första läkemedlet, utan behandlingen inleds med metotrexat och lokala behandlingar. Om man tvingas använda ett biologiskt läkemedel är det sannolikt ekonomiskt sett ett större problem att denna dyra läkemedelsterapi fortsätter då patienten i själva verket redan skulle klara sig utan den, än att läkemedlet sätt in tidigt. Då man inleder behandling med ett biologiskt läkemedel är det därför skäl att göra klart för patienten att det är fråga om ett läkemedel med vilket man får sjukdomen under kontroll, varefter man igen strävar efter att klara sig med traditionella behandlingar.

Behandlingen av barnreumatism har revolutionerats under de senaste 10 åren. Då man förr ofta fick vänja familjer som drabbats av barnreumatism vid tanken på fortgående sjukdom och möjlig nedsättning av funktionsförmågan kan man i dag alltid utgå från att det går att trygga en normal utveckling, fullvärdig barndom och normal framtida arbetsförmåga för barnet.

Litteratur

1. Honkanen V et al. Intra-articular glucocorticoids in early juvenile chronic arthritis. *Acta Paediatr* 1993; 82: 1072-74.
2. Ruperto N et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing intermediate dose with higher dose in children with JIA who failed to respond to a standard doses of methotrexate. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2191-201.
3. Silverman ED et al. Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1655-66.
4. Dougados et al. Combination therapy in early rheumatoid arthritis: a randomized controlled double-blind 52 week clinical trial of sulphasalazine and methotrexate compared with single components. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 220-25.
5. Lahdenne P et al. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 245-47.
6. Mackey AC et al. Hepatosplenic T cell lymphoma associated with infliximab use in young patients treated for inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 265-67.

Tiina Kostiaainen
Överprovisor
Läkemedelsverket

Erkki Palva
Professor
Läkemedelsverket

Marknadsföring av läkemedel 2006

Läkemedelsverket övervakar med stöd av med läkemedelslagen och -förordningen att marknadsföringen av läkemedel är saklig. Lagen och förordningen reglerar i detalj vad marknadsföringen av läkemedel får innehålla – vilka uppgifter om läkemedelspreparaten som ska presenteras i marknadsföringen och vilka typer av material som är förbjudna. Avsikten med bestämmelserna är att främja en riktig och säker användning av läkemedelspreparat.

Läkemedelsverket har under 2006 tagit till behandling sammanlagt 38 fall som gäller övervakningen av marknadsföring av läkemedel. Omkring hälften av de behandlade fallen har nått Läkemedelsverket genom att ett annat läkemedelsbolag har anfört klagomål om ärendet. Även privatpersoner har lämnat in klagomål om marknadsföring av läkemedel. En del av de behandlade fallen har tagits upp på initiativ av Läkemedelsverket.

Vanligtvis räcker behandlingen av ett övervakningsärende gällande marknadsföring flera månader. Det berörda företaget ges alltid en chans att framföra sin ståndpunkt i ärendet. I de allra flesta fall kommer Läkemedelsverket och läkemedelsföretaget i gott samförstånd överens om hur problemet kan rättas till. Beslut om förbud mot fortsatt eller upprepad lagstridig marknadsföring fattar Läkemedelsverket i regel bara i fall då myndigheterna och företaget inte kan

komma överens eller om fallet till sin karaktär är sådant att ett förbud av annan orsak anses nödvändigt.

Två marknadsföringsbeslut

Två utredningar i anslutning till marknadsföringsövervakningen ledde till att Läkemedelsverket beslutade om marknadsföringsförbud och besluten åtföljdes av vite (tabell). I marknadsföringen av preparatet Eeze spray gel som marknadsfördes av Antula Healthcare Ab framfördes bl.a. att användningen av preparatet inte gav några biverkningar. Läkemedlet framställdes också i reklam riktad till allmänheten på ett mer fördelaktigt sätt än andra preparat, vilket enligt läkemedelsförordningen är förbjudet. Eeze spray gel är ett lokalt administrerat antiinflammatoriskt analgetikum som innehåller diklofenak.

Preparatet Lipitor som marknadsfördes av Pfizer Oy fick

marknadsföringsförbud p.g.a. ett brev riktat till läkare. I brevet refererades en publicerad läkemedelsprövning så att en för läkemedelssäkerheten väsentlig aspekt utelämnades. Indikationen för preparatet Lipitor som innehåller atorvastatin är prevention av kärlsjukdomsfall hos patienter som bedöms ha stor risk att för första gången drabbas av hjärt- eller kärlsjukdomsfall. Läkemedelsverket ansåg att marknadsföringen av preparatet Lipitor inte fullständigt motsvarar de godkända indikationen. Pfizer Oy förut-sattes korrigera marknadsföringen av preparatet.

De flesta utredningarna gällande marknadsföring som behandlades 2006 gällde marknadsföring av egenvårdspreparat, riktad till allmänheten. Ett typiskt fel är att uppgifterna i marknadsföringsmaterialet avviker från uppgifterna i produktresumén. Enligt läkemedelslagen och läkemedelsförordningen ska alla uppgifter som presenteras i mark-

Företag	Preparat / ärende	Beslut
Antula Healthcare Ab	Eeze spray gel / TV-reklam och reklammaterial levererat till apotek	Marknadsföringsförbud, vite 200 000 €. Läkemedelsverket förbjöd Antula Healthcare Ab att marknadsföra preparatet med uppgifter som avviker från produktresumén och material som enligt läkemedelsförordningen § 25b är förbjudet.
Pfizer Oy	Lipitor / Infoblad sänt till läkare där resultat från SPARCL-prövningar refereras	Marknadsföringsförbud, vite 2 milj. €. Korrigering av marknadsföringen. Läkemedelsverket förbjöd Pfizer Oy att marknadsföra preparatet med material som inte följer den godkända produktresumén, som utelämnar en viktig aspekt med tanke på läkemedlets medicinska betydelse, eller som refererar till kliniska prövningar så att en felaktig bild ges av prövningens, slutsats, dess omfattning eller betydelse.

nadsföringen exakt motsvara uppgifterna i produktresumén. En annan typisk brist i de behandlade fallen ligger i de uppgifter som förutsätts ingå i marknadsföringen, t.ex. indikationerna och en uppmaning att läsa bipacksedeln. Läkemedelsverket fäste också uppmärksamhet vid att vissa viktiga uppgifter med tanke på en korrekt och säker användning av vederbörande preparat bör framställas tillräckligt tydligt i reklamen, så att informationen når fram till konsumenten.

Enligt definitionen i läkemedelsförordningen anses inte texter om människans hälsa och sjukdom vara marknadsföring av läkemedel. Material som syftar till att främja försäljning, användning eller ordination av läkemedel definieras entydigt som marknadsföring. Marknadsföring av receptbelagda läkemedel till allmänheten är förbjudet.

Mera information om sjukdom

Läkemedelsverket har fäst uppmärksamhet vid läkemedelsföretagens ökade och intresse för att främja användningen av receptbelagda läkemedel bland allmänheten genom riktad information om sjukdomar. I slutet av året sände Läkemedelsverket brevledes anmärkningar om detta till läkemedelsföretagen. Under innevarande år lägger Läkemedelsverket ytterligare vikt vid att följa upp att förbudet mot konsumentreklam av receptbelagda läkemedel efterföljs.

En väsentlig andel av de enskilda behandlade fallen kring marknadsföringsövervakningen 2006 gällde marknadsföring av receptbelagda läkemedel till konsumenterna genom information om läkemedelspreparat eller sjukdomsbaserad information.

Apotek måste i sin marknadsföring följa läkemedelslagstiftningen och apoteken svarar själva för det marknadsföringsmaterial de producerar. Under det gångna året handlade tre av de behandlade fallen om av apotek

producerat marknadsföringsmaterial för egenvårdsprodukter.

Även i reklam för såväl egenvårdspreparat som receptbelagda läkemedel riktad till farmaceutisk personal på apotek bör alla de fakta ingå som förutsätts i reklam riktad till personer med rätt att förskriva eller expediera läkemedel. Då man till apotekens kunder vidare distribuerar information och reklammaterial som läkemedelsföretag producerar är det skäl att fästa uppmärksamhet vid de olika krav som ställs ifråga om reklam riktad till allmänheten och reklam riktad till personer med rätt att förskriva och expediera läkemedel. Exempelvis kan informationspaket om receptbelagda läkemedel avsedda som patientanvisningar tolkas som läkemedelsmarknadsföring om de används i marknadsföringssyfte.

Marknadsföring av nikotinpreparat måttfullt

Försäljningen av nikotinpreparat blev fri i februari 2006. Försäljningen spreds från apoteken till dagligvaruaffärerna och andra affärer som tillhandahåller tobaksprodukter. Med tanke på att kraven som läkemedelslagstiftningen ställer inte är bekanta för de nya detaljhandlarna har Läkemedelsverket i samband med lagändringen sänt ut information med en påminnelse om reglerna för marknadsföringen.

Läkemedelsverket har fått in bara ett fall där en dagligvaruhandel har negligerat läkemedelslagstiftningen i fråga om marknadsföring av nikotinpreparat.

Det är emellertid inte bara nikotinpreparaten avsedda för substitutionsbehandling som kan säljas på andra ställen än på apotek. Även registrerade traditionella växtbaserade läkemedel och några naturbaserade läkemedel med försäljningstillstånd kan säljas utanför apotek. På sådana försäljningsställen tillhandahålls ingen farmaceutisk läkemedelsinformation som kan hjälpa kunden att välja preparat och att

använda det. Därför är det särskilt viktigt att marknadsföringsmaterial som finns tillgängligt ger uppgifter om hur preparaten kan användas tryggt och korrekt. Under det gångna året tog Läkemedelsverket upp två fall som gällde marknadsföring av naturläkemedel.

Rekommendationer för kvalitetskriterier för läkemedelspresentationer publicerats

I föregående nummer av TABU publicerade Läkemedelsverket rekommendationer för kvalitetskriterier för läkemedelspresentationer. Läkemedelsverket kommer att följa upp hur de nya kriterierna beaktas i läkemedelspresentationsverksamheten. Orsaken till att kriterierna utarbetades var inte uppgifter eller misstankar om osakliga läkemedelspresentationer. Genom kriterierna har Läkemedelsverket i stället försökt påminna läkemedelsföretagen och yrkesutbildade personer som deltar i läkemedelspresentationerna att en läkemedelspresentation till sin karaktär (enligt definitionen) utgör marknadsföring av läkemedel. Syftet var dessutom att betona att det inte bara gäller att följa de enskilda paragraferna i läkemedelslagen och -förordningen utan att det också gäller att vara uppmärksam på syftet med den lagstiftning som gäller marknadsföring av läkemedel – en strävan efter riktig och säker användning av läkemedel.

Äldres användning av psykofarmaka

Öppenvårdens andel i användningen av psykofarmaka har vuxit de senaste åren och var år 2005 83 % för neuroleptika och 93 % för antidepressiva medel [1]. Ställd i relation till hela befolkningen var användningen av psykofarmaka i öppenvården vanligast i de äldsta åldersgrupperna; mest läkemedelsersättningar för antidepressiva medel betalades ut till 85–94-åringar (ca 12 % av männen, ca 17 % av kvinnorna) [2], medan ersättningar för neuroleptika betalades ut till 8,6 % av kvinnorna och 7,2 % av männen som fyllt 90 år samt till 6,5 % av kvinnorna och 5,3 % av männen i åldern 80–89 år [3]. Även användningen av läkemedel mot demens var vanligast bland äldre [4] och har ökat snabbt: såväl användningen av demensläkemedel som mängden läkemedelsersättningar som betalats för dem har 10-dubblats från 1995 till 2005 [1, 5].

I studium *Liedon iäkkäät* (Äldre i Lundo), i vilken man på 1990 talet utredde läkemedelsanvändningen bland äldre, var läkemedel som påverkar centrala nervsystemet, till största delen psykofarmaka, den näst vanligaste läkemedelsgruppen bland personer som fyllt 64 år, strax efter läkemedlen mot hjärt- och kärlsjukdomar [6]. Även enligt denna undersökning använde de allra äldsta av de äldre som ännu bodde hemma mest psykofarmaka. Då läkemedelsanvändningen bland 75 år gamla och äldre

invånare i Kuopio utreddes år 1998 [7, 8] använde mer än var tredje av de hemmaboende äldre minst ett psykofarmakum, och var åttonde minst två. Användningen var också vanligare ju äldre människor det gällde [7]. Vidare var användningen av psykofarmaka vanligare bland dementa än bland andra hemmaboende äldre. Bland dementa var användningen av neuroleptika sex gånger vanligare och användningen av antidepressiva dubbelt så vanlig som bland andra äldre, medan användningen av lugnande medel och sömnmedel var ungefär lika vanlig i båda grupperna. Den vanligaste kombinationen bland dementa var ett neuroleptikum tillsammans med ett sömnmedel eller lugnande medel. Bland icke-dementa, hemmaboende äldre som använde neuroleptika använde två tredjedelar också andra psykofarmaka [8].

Även om användningen av psykofarmaka bland äldre under de senaste åren har granskats ur många olika perspektiv är det skäl att fokusera på dessa hemmaboende äldre som inte har haft någon allvarlig, mental störning som grundsjukdom. Därför är syftet med föreliggande undersökning att på ett täckande sätt beskriva uttryckligen 75 år fyllda öppenvårdspatienters användning av neuroleptika och antidepressiva som omfattas av grundersättningen. I granskningen inkluderas också demensläkemedel

eftersom tidigare undersökningar visar att användningen av psykofarmaka bland dementa avviker från användningen bland icke-dementa [8, 9]. Som referensmaterial används till tillämpliga delar användningen av psykofarmaka som omfattas av grundersättningen bland den vuxna befolkningen i arbetsför ålder. Med hjälp av uppgifter om rätt till specialersättning avgränsades från denna undersökning psykofarmakaanvändare med utvecklingshandikapp och svåra mentala störningar.

Metoder

Materialet har excerperats ur FPA:s data. Ur receptregistret plockades uppgifter om läkemedelsinköp bland personer som år 2005 hade fått läkemedelsersättning för neuroleptika (N05A), antidepressiva medel (N06A, N06C) och medel vid dementia (N06D). Ur personbeteckningarna plockades ett 50 % sampel för vilka vi ur databasen över specialersättningsrätt plockade uppgifter om rätt till ersättning för demensläkemedel och psykofarmaka (112, 113, 188 och 307). I variablerna som sattes upp utifrån FPA:s register ingick specificerade köp av läkemedelspreparat i ATC-klasserna N05 och N06.

Med psykofarmaka avses här huvudsakligen psykosläkemedel (grupp N05A i ATC-klassificeringen), lugnande medel och ata-

raktika (N05B), sömnmedel (N05C), antidepressiva medel (N06A) och kombinationer av psykofarmaka (N06C). I granskningen av neuroleptika har vi emellertid ur grupp N05A utlämnat litium, som huvudsakligen används för behandling av bipolär sjukdom, proklorperazin, som huvudsakligen används som läkemedel mot illamående och migrän, samt dixyrazin. Jämfört med andra psykofarmaka fanns det mycket få som använde kombinationer av psykofarmaka (N06C) och därför lämnades de som endast använde dessa läkemedel utanför granskningen.

Materialet omfattar inte hela användningen av psykofarmaka i öppenvården eftersom alla psykofarmakapreparat, styrkor och/eller förpackningsstorlekar inte omfattas av systemet för läkemedelsersättningar. Därför har den läkemedelsanvändning som materialet täcker jämförts med uppgifterna i Läkemedelsverkets register för läkemedelsförsäljning i öppenvården. Granskat enligt läkemedel täcker materialet i regel 90 % av användningen av psykosläkemedel i öppenvården, med undantag för ziprasidon och aripiprazol. Även för antidepressiva är täckningen i regel 90 % eller högre, men för fluoxetin och nortriptylin 80 %, för amitriptylin 63 % och för duloxetin bara 24 %. Materialet täcker i genomsnitt 86 % av användningen av demensläkemedel. Av användningen av lugnande medel och ataraktika (N05B) i öppenvården täcker materialet i genomsnitt 47 % och av sömnmedlen (N05C) 33 %; användningen av midazolam och triazolam inkluderades inte alls i materialet.

Ur det ovan nämnda samplet plockades för denna undersökning bara de personer som enligt FPA:s uppgifter inte år 2005 eller tidigare hade haft rätt till specialersättning för psykofarmaka. Dessa personer utgjorde 72 % av de minst 75 år gamla neuroleptikaanvändarna och 92 % av de lika gamla använ-

Ålders- och könsfördelning för de äldre i delmaterialen

Åldersgrupp	Psykosläkemedel		Antidepressiva		Demensläkemedel	
	Män	Kvinnor	Män	Kvinnor	Män	Kvinnor
75-79	866	1 371	2 442	5 923	1 171	2 130
80-84	716	1 788	1 687	5 429	1 057	2 635
85-89	336	1 185	749	2 999	436	1 253
90-94	136	532	200	1 127	102	313
95-	15	111	28	166	5	19
Totalt	2 069	4 987	5 106	15 644	2 771	6 350
Medelålder	81,4	83,1	80,6	81,8	81	81,8

darna av antidepressiva. Referensmaterialet byggdes på motsvarande sätt upp av 25-64-åriga personer bland vilka 73 % av neuroleptikaanvändarna och 13 % av dem som använde antidepressiva aldrig hade haft rätt till specialersättning. Då det gäller användningen av ersatta neuroleptika hade 51 % bland de äldre och 10 % i den yngre referensgruppen ersatts med grunderersättning. Av den ersatta användningen av antidepressiva hade 90 % bland de äldre och 92 % i den yngre referensgruppen ersatts med grundersättning.

Materialet bestod av 30 474 äldre personer vars fördelning i delmaterial enligt läkemedelsgrupp presenteras enligt åldersgrupp och kön i tabell. Referensmaterialet bestod alltså av personer i arbetsför ålder (n=99 150) av vilka 9 072 använde neuroleptika, 95 633 antidepressiva medel och 351 medel mot demens.

Resultat och resonemang

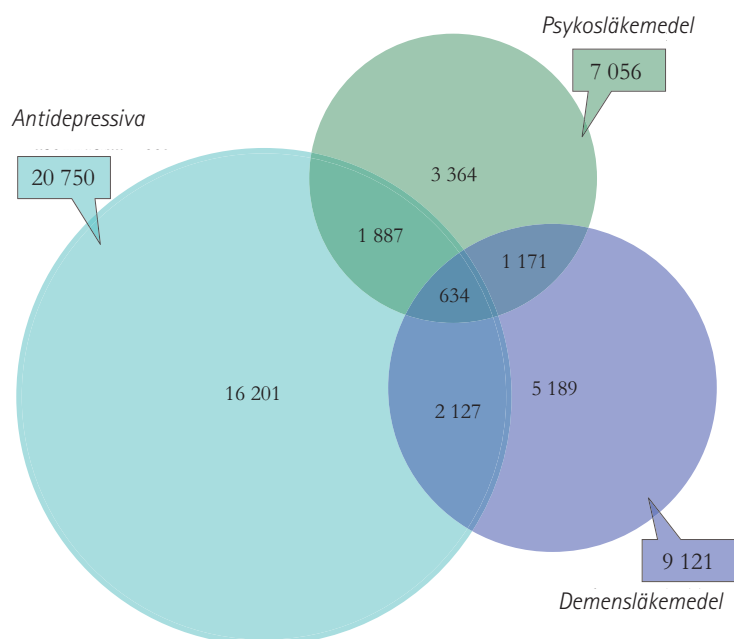
På basis av materialet kan man uppskatta att cirka 4 % av Finlands hela äldrebefolkning år 2005 använde psykosläkemedel, 11 % antidepressiva medel och 5 % demensläkemedel som ersatts med grundersättning. Det är värt att notera att så mycket som hälften av den ersatta neuroleptikaanvändningen bland de äldre hade ersatts med grunderersättning, medan motsvarande

andel var bara en tiondel bland personerna i arbetsför ålder. Rätt till specialersättning förutsätter svår och långvarig sjukdom, i fråga om den viktigaste ersättningsrätten för neuroleptika (112) grav psykos eller annan svår mental störning. Följaktligen kan man anta att cirka hälften av de äldres neuroleptikaanvändning hänför sig till behandling av lindrigare och kortvarigare symptom.

En del av de äldre hade under året köpt psykofarmaka ur flera olika läkemedelsgrupper (diagram), vilket emellertid med tanke på den granskade periodens längd inte nödvändigtvis betyder att de använts samtidigt. I dessa grupper av grundersatta psykofarmaka fanns det fler äldre kvinnor än män, även i relation till hela äldrebefolkningen indelad i 5-års åldersgrupper. Användningen av de ovan nämnda läkemedelsgrupperna blev för båda könen vanligare med stigande ålder; användningen av antidepressiva och demensläkemedel var för båda könen vanligast i åldersgruppen 85-90 år och användningen av neuroleptika i åldersgruppen 90-94 år.

Kvinnor som använde psykosläkemedel använde oftare än män också antidepressiva. Av de äldre som använde neuroleptika eller antidepressiva använde cirka hälften också lugnande medel eller sömnmedel. I fråga om kön eller användningen av demensläkemedel förekom i detta avseen-

75 år gamla eller äldre användare av psykofarmaka och demensläkemedel i materialet (50 % sampelt år 2005).



de inga större skillnader. Kvinnor som använde neuroleptika använde emellertid oftare också lugnande medel eller sömnmedel om de också behandlades med demensläkemedel.

Äldre som använde antidepressiva använde däremot två gånger oftare också lugnande medel, sömnmedel eller neuroleptika om de också behandlades med demensläkemedel. Av dem som använde demensläkemedel hade 1 386 (50 %) av männen och 2 571 (40 %) av kvinnorna inte köpt andra grundersatta läkemedel i ATC-klasserna N05 och N06. I genomsnitt 30 % hade använt antidepressiva, fler bland kvinnorna (34 %) än bland männen (23 %). Cirka 20 % hade använt psykosläkemedel och 32 % grundersatta lugnande medel eller sömnmedel.

De mest använda läkemedlen

Av de äldre som använde grundersatta neuroleptika använde 39 % risperidon, 28 % ketiapin, 11 % melperon och 10 % haloperidol. Utöver andra generationens neuroleptika rekommenderas för äldre bland vanliga neuroleptika just haloperidol på

grund av dess få antikolinerga effekter och melperon på grund av dess få extrapyramidala biverkningar [10]. Även bland personerna i arbetsför ålder var de vanligaste neuroleptika risperidon (48 %) och ketiapin (23 %), men därefter följde levomepromazin (18 %) och perfenazin (11 %).

Bland de grundersatta antidepressiva medlen var det mest använda citalopram som hade ordinerats för 43 % av de äldre och 27 % av referensgruppens användare av antidepressiva. Mir tazapin var näst vanligast (24 % och 19 %) och escitalopram tredje vanligast (16 % och 12 %) i båda åldersgrupperna. De därefter vanligaste antidepressiva läkemedlen bland de äldre var de tricykliska amitriptylin och doxepin. Tricykliska antidepressiva borde undvikas för äldre, på grund av deras antikolinerga effekter [11], men särskilt amitriptylin används också vid behandling av neuropatisk smärta och andra kroniska smärttillstånd, om än i lägre doser än vid användning som antidepressivt medel.

Bland de äldre som använde demensläkemedel var andelen ris-

peridonanvändning framträdande – nästan var annan som använde både demensläkemedel och neuroleptika använde risperidon. Denna trend följer rekommendationerna eftersom risperidon är det enda neuroleptikumets vars indikation är behandling av svåra beteendestörningar i samband med demens (med vissa begränsningar) [12]. Även den stora andelen citalopramanvändare bland dem som använde demensläkemedel följer rekommendationerna, eftersom serotoninåterupptagshämmare är förstahandsval vid behandling av depression hos demenspatienter [12]. Eftersom demensläkemedel i allmänhet inte borde användas tillsammans med kraftigt antikolinerga medel [12] är det också i enlighet med rekommendationerna att perfenazin och levomepromazin bland neuroleptika samt amitriptylin och doxepin bland antidepressiva medel står för mindre andelar bland de äldre som använde demensläkemedel än bland andra äldre. Dessutom höjer både demensen i sig och antikolinergt verkande läkemedel som penetrerar blodhjärnbarriären, såsom tricykliska antidepressiva och neuroleptika ur fentiazingruppen, risken för delirium hos äldre patienter [13, 14].

Det vanligaste demensläkemedlet var donepezil som användes av 46 % av användarna av demensläkemedel, såväl bland de äldre som i referensgruppen. Memantin används av flera demenspatienter i arbetsför ålder (40 %) än äldre (28 %).

Läkemedel med lång halveringstid

Hur utbredd användningen av lugnande medel och sömnmedel är undersöktes inte i någon större omfattning eftersom största delen av dessa konsumtionsuppgifter saknades i receptregistret. Särskild uppmärksamhet fästes emellertid vid användningen av långverkande bensodiazepiner (diazepam, klordiazepoxid, nitra-

zepam) eftersom bensodiazepiner med lång halveringstid i regel inte bör användas för äldre, på grund av läkemedlens långvariga sederande verkan och risken för kumulering [14].

Av de äldre i detta material hade 5 % av dem som använde antidepressiva, 4 % av dem som använde neuroleptika och 2 % av dem som använde demensläkemedel också använt långverkande bensodiazepiner som ersätts med grundläggning. I befolkningen i arbetsför ålder hade dessa läkemedel köpts av 18 % av dem som använde antidepressiva, 6 % av dem som använde psykosläkemedel och 3 % av dem som använde demensläkemedel. I verkligheten kan användningen av långverkande bensodiazepiner antas vara mer omfattande än detta eftersom materialet täckte bara en dryg tredjedel (36 %) av konsumtionen av dessa läkemedel i öppenvården, även ställt i relation till nivån i hela landet.

Även användningen av en långverkande serotoninåterupptagshämmare, fluoxetin, bör undvikas för äldre [14]. Av de äldre i detta sampel som använde grundläggning antidepressiva medel hade 919 (4 %) använt fluoxetin. I hela landet använde alltså nästan 2000 äldre eller cirka en halv procent av hela äldrebefolkningen fluoxetin. Användningen av fluoxetin förefaller emellertid ha minskat sedan 1999 då fluoxetin var det näst vanligaste antidepressiva medlet mätt i antal inköpsgångar [15].

Slutsatser

Det på läkemedelsersättningar baserade registermaterialet som använts i denna undersökning täcker inte på grund av ersättningssystemets struktur all användning av psykofarmaka och kan därför inte användas för att utvärdera läkemedelsterapins ändamålsenlighet. Materialet är däremot täckande på populationsnivå och det ger en bild av användningen av psykofarmaka för andra indikationer än allvarli-

ga och långvariga mentala störningar, enligt läkemedel, åldersgrupp och region.

År 2005 ersattes cirka hälften av de äldres psykosläkemedelsanvändning och 90 % av användningen av antidepressiva med grundläggning. Användning av psykofarmaka i strid med rekommendationerna förekom i någon mån i materialet. Bland de äldre psykofarmakaanvändarna var dock andelen som använde kraftigt antikolinerga läkemedel eller läkemedel med lång halveringstid allmänt taget lägre än bland psykofarmakaanvändare i arbetsför ålder. Psykofarmakabehandlingen av äldre som använde demensläkemedel avvek uttryckligen i rekommendationernas riktning från psykofarmakabehandlingen av andra äldre.

Litteratur

1. Finlands läkemedelsstatistik 2005. Helsingfors: Läkemedelsverket och FPA; 2006.
2. Klaukka T. Användningen av antidepressiva allt allmänare bland unga kvinnor. TABU. 2006;14(4):18–20.
3. Martikainen J, Koskinen H. Psykoosiläkemedelens kostnader och kostnader år 1998–2005. I: Finlands läkemedelsstatistik 2005. Helsingfors: Läkemedelsverket och FPA; 2006. s. 30–34.
4. Klaukka T, Hartikainen S. Alzheimerläkemedelens användning ökar. Finlands läkartidning 2006;61(39):3978–80.
5. Finlands läkemedelsstatistik 1999. Helsingfors: Läkemedelsverket och FPA; 2000.
6. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S, Isoaho R. Ikäntyvien ja iäkkäiden moniläkityn ökning. Finlands läkartidning 2002;57(41):4102–04.
7. Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. Iäkkäät kuopiolaisten käyttävät psykiatriläkkeitä eniten. Finlands läkartidning 2003;58(23):2544–46.
8. Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. Etenkin dementoituneet käyttävät runsaasti psykiatriläkkeitä. Finlands läkartidning 2004;59(8):790–92.
9. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Hakko H, Viilo K, Haapea M, Kivelä S, Isoaho R. Iäkkäiden lääkityn on usein vahvasti sedatiivista. Finlands läkartidning 2004;59(49–50):4852–54.
10. Koponen H, Lönnqvist J. Psykoosiläkkeitä. Hoidon periaatteet. Kapseli 29. Tammerfors: Läkemedelsverket och FPA; 2001.
11. Spoo J, Syvälahti E. Masennuslääkkeitä. Käyttöaiheet ja hoidon periaatteet. Kapseli 32. Helsingfors: Läkemedelsverket och FPA; 2003.
12. Alzheimerin taudin diagnostiikka ja lääkitys. Gängse värdrekommendation. Duodecim. 2006;122(12):1532–44. <http://www.kaypahoito.fi>.
13. Laurila J. Vanhuspotilaan delirium. Finlands läkartidning 2005;60(46):4751–55.
14. Kivelä S. Vanhusten depressionin hoito perusterveydenhuollossa. Finlands läkartidning 2005;60(47):4865–70.
15. Hartikainen S, Klaukka T, Helin-Salmivaara A, Sairanen S. Ikäihmisten masennuslääkkeitä suurkuluttajia. Finlands läkartidning 2000;55(37):3706–09.

Tinna Voipio
Forskare
Läkemedelsverket

Pirkko Paakkari
Överläkare
Läkemedelsverket

Ökningen i läkemedelsförsäljningen avstannade

År 2006 såldes läkemedel i parti för 1,7 miljarder euro. Det är omkring en halv procent mindre än 2005. Värdet på läkemedelsförsäljningen på apotek sjönk med 3 %. Försäljningen till sjukhus ökade alltså (7 %).

Sänkta partihandelspriser på läkemedel, den generiska substitutionen och priskonkurrensen i kombination med ändringen av läkemedelslagen i början av 2006 har bidragit till att läkemedelsförsäljningen mätt i värde har minskat. Exempelvis ökade konsumtionen av simvastatin med nästan 40 % men försäljningsvärdet gick

ändå ner med 20 %. Konsumtionen av ramipril ökade med 10 % men försäljningen mätt i partipriser minskade med 60 % jämfört med året innan.

De största grupperna

Medel i gruppen nervsystemet (ATC-klass N) var fortfarande den största gruppen mätt i försäljningsvärde. Den näst största utgjordes av medel i gruppen tumörer och rubbningar i immunsystemet (L). De mest använda läkemedlen mätt i dygnsdoser, läkemedel i gruppen hjärta och

kretslopp (C), var den tredje största gruppen mätt i försäljning (bild 1).

I förteckningen över de tio mest använda läkemedlen skedde knappast några förändringar alls jämfört med året innan. Ibuprofen flyttade ner från andra plats till femte medan simvastatin, ramipril och furosemid flyttade ett steg uppåt (tabell 1).

Beräknat i partipriser bibehöll atorvastatin sin position som det mest sålda läkemedlet, trots att försäljningen minskade med 20 % och konsumtionen med 11 % (tabell 2). Från och med

Tabell 1. De 10 mest använda läkemedelssubstanserna 2006

ATC-kod			milj. €	ändrings-%	DDD/1 000 inv/dygn	ändrings-%
B01AC06	asetylsalisyra	antikoagulantia	7,8	-16,7 %	83,76	-20,6 %
C10AA01	simvastatin	kolesterolläkemedel	7,4	-19,9 %	56,33	39,2 %
C09AA05	ramipril	hjärtläkemedel	3,1	-59,6 %	43,56	10,1 %
C03CA01	furosemid	hjärtläkemedel	4,6	-1,8 %	34,86	4,0 %
M01AE01	ibuprofen	antiinflammatoriskt analgetikum	16,2	-35,5 %	32,89	-19,7 %
C10AA05	atorvastatin	kolesterolläkemedel	33,5	-19,5 %	29,22	-11,0 %
N05CF01	zopiklon	sömnläkemedel	4,3	-15,4 %	26,82	-0,5 %
C09AA02	enalapril	hjärtläkemedel	2,1	-11,1 %	25,71	-3,8 %
C08CA01	amlodipin	hjärtläkemedel	9,3	-52,6 %	24,40	3,2 %
C07AB07	bisoprolol	hjärtläkemedel	7,5	2,2 %	24,24	6,7 %

Tabell 2. De 10 mest sålda läkemedelsämnen enligt partipriser 2006

ATC-kod			milj. €	ändrings-%	DDD/1 000 inv/dygn	ändrings-%
C10AA05	atorvastatin	kolesterolläkemedel	33,5	-19,5 %	29,22	-11,0 %
N05AH03	olanzapin	psykosläkemedel	33,1	8,2 %	4,90	13,1 %
R03AK06	salmeterol och flutikason	astmaläkemedel	25,4	-0,5 %	8,23	6,2 %
J01DC02	cefuroxim	mikrobläkemedel	24,4	36,5 %	0,59	7,4 %
N07BA01	nicotin	nikotinsubstitution	21,5	23,0 %	6,37	19,6 %
N05AH04	ketiapin	psykosläkemedel	20,4	15,9 %	2,59	23,7 %
N05AX08	risperidon	psykosläkemedel	19,5	7,8 %	2,46	9,9 %
A02BC05	esomeprazol	läkemedel mot hyperaciditet	18,8	-0,6 %	9,70	23,9 %
L04AA11	etanercept	reumaläkemedel	16,8	22,0 %	0,22	28,4 %
M01AE01	ibuprofen	antiinflammatoriskt analgetikum	16,2	-35,5 %	32,89	-19,7 %

början av oktober 2006 kunde man få ersättning för atorvastatin bara om receptet var försett med en anteckning av läkaren om svårbehandlad störning i fettmetabolismen. På listan över de mest sålda läkemedlen försvann amlodipin som året innan hade funnits på plats nummer fem. Istället kom det nya reumaläkemedlet etanercept in på listan, med en konsumtion på bara 0,2 DDD/1 000 inv./dygn.

Det mest använda läkemedlet var acetylsalicylsyra avsedd för att förebygga ventrombos. Konsumtionen låg på 84 DDD/1 000 inv./dygn. Enligt siffran används läkemedelssubstansen av omkring 8 % av befolkningen. Konsumtionen år 2006 låg 17 % under nivån året innan. En del av minskningen i försäljningssiffrorna kan förklaras av ändringen i läkemedelslagen. Numera är riktade rabattpriser på läkemedel förbjudna. I slutet av 2005 köpte apoteken upp lager av preparat med god åtgång som under början av året gick åt sämre än vanligt (bild 2). Samma skenbara minskning i årskonsumtionen beroende på stora lager kan observeras i fråga om ibuprofen, vars konsumtion sjönk 20 %.

Totalt sett låg försäljningen av egenvårdsläkemedel 18 % under nivån året innan. Även detta kan i hög grad förklaras genom de stora uppköpen för lagring i slutet av föregående år.

Nikotinpreparat

Från februari 2006 är det tillåtet att sälja nikotinpreparat också i dagligvaruaffärer, på servicestationer och i kiosker. Tillstånd av kommunen behövs för att sälja preparaten. 70 % av partiförsäljningen av nikotinpreparat gick till apotek och omkring 30 % till dagligvaruaffärer, servicestationer och kiosker.

Bild 1. Försäljningen av läkemedel i Finland år 2006 enligt ATC-koder

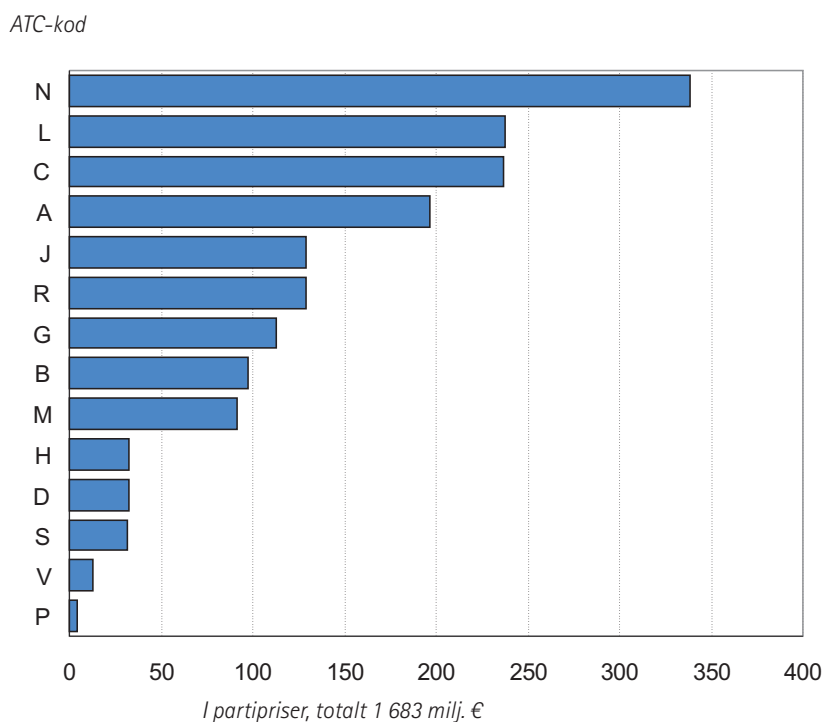
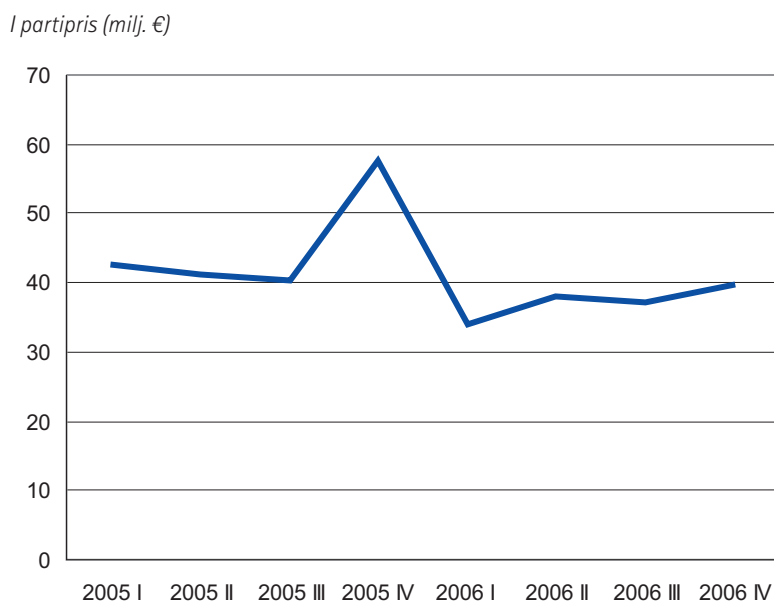


Bild 2. Försäljningen av egenvårdsläkemedel i Finland kvartaligen åren 2005–2006



TEO styr och övervakar

*Rättsskyddscentralen för hälsovården (TEO) förbättrar med styrning och tillsyn som verktyg tjänster-
nas kvalitet och förverkligandet av rättsskydd inom hälsovården.*

TEO har ofta kallats hälsovårdens tillstånds- och övervakningsmyndighet. Och i själva verket beviljar vi faktiskt många olika slags tillstånd. När det gäller yrkesutövning legitimerade centralen i fjol, eller gav centralen tillstånd till, mer än 6 000 personer inom hälsovården att utöva sitt yrke. Rätt att använda specifika yrkesbeteckningar inom hälsovården beviljade centralen mer än 7 000 personer. Totalt omfattar Terhikki-registret över yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården registeruppgifter om mer än 330 000 personer. Centralen får hela tiden skriva ut olika intyg med uppgifter ur registret, t.ex. för en arbetsplats eller om att en registrerad person har skött sitt arbete oklanderligt. Yrkesutbildade personer som vill komma till Finland för att arbeta inom hälsovården från länder utanför EU ger ofta upphov till mycket arbete då deras examina ska jämföras med examenskraven i Finland och centralen också i övrigt får utreda vilka förutsättningar personen i fråga har att verka t.ex. som läkare i Finland.

Vi beviljar också andra tillstånd. Under vissa omständigheter måste en patient söka tillstånd för abort hos Rättsskyddscentralen för hälsovården. Varje tisdag och torsdag sammanträder nämnden för abort- och steriliseringsärenden för att besluta om sådana tillstånd. I fjol beviljade nämnden 889 tillstånd att avbryta havandeskap. De steriliseringsstillstånd TEO beviljar är mer eller mindre historia: enstaka tillstånd beviljas då och då.

I september träder en ny lag om fertilitetsvård i kraft. Enligt den krävs det tillstånd för att erbjuda fertilitetsvård och för att lagra stamceller och embryon. Registren liksom tillstånden i anslutning till detta handhas av TEO.

Ända sedan TEO blev till har centralen skött styrningen och övervakningen av den verksamhet enskilda yrkesutbildade personer i hälsovården bedriver, utgående från klagomål och olika slags anmäl-

ningar. Klagomålen kan komma från patienterna själva eller deras anhöriga. TEO behandlar klagomålen om de gäller misstanke om vårdfel med dödlig utgång eller svår invalidisering som följd. Andra klagomål behandlas av länsstyrelserna. I fjol tog TEO emot 267 klagomål för utredning. Klagomål på hälsovårdspersonalen kan komma in via apoteken, arbetsgivare, domstolar eller polisen. Exempelvis kan ett apotek anmäla att läkaren David Doktor förskriver alltför stora doser läkemedel som påverkar centrala nervsystemet. Då börjar TEO utreda om läkarens verksamhet är saklig. Alternativt kan en arbetsgivare misstänka någon läkares eller skötares arbetsförmåga till följd av en sjukdom eller kanske alkoholmissbruk. Även sådana ärenden reder TEO ut. I fjol fick TEO in 660 klagomål, anmälningar eller begäran om utlåtande som hade att göra med övervakningen av yrkesutbildade personer i hälsovården. Tio år tidigare var motsvarande siffra mindre än hälften av det, under trehundra.

TEO övervakar alltså yrkesutbildade personer i hälsovården, men dessutom handleder TEO dem. Varje övervakningsfall utreds nog i samråd med experter. De berörda personerna och möjligen deras chefer kan enligt behov få en anmärkning där missförhållandena i verksamheten tas upp och riktiga tillvägagångssätt betonas. Årligen publiceras en resumé över de beslut som fattats i övervakningsärendena.

I september i fjol skedde en ändring på denna punkt. TEO:s uppgifter omfattar nu även verksamhetsenheter inom hälsovården. Samtidigt fick TEO i uppgift att koordinera och förenhetliga den styrning och övervakning av hälsovården som länsstyrelsernas social- och hälsovårdsavdelningar handhar. Målet är att människor på olika håll i Finland ska få enhetlig vård och att klagomål på vården ska behandlas enligt samma principer i alla län.

Enligt den nya utvidgade verk-

samhetsprofilen kommer TEO i framtiden att ägna allt mer uppmärksamhet åt förebyggande verksamhet. Mer uppmärksamhet får också styrning som förbättrar säkerheten och kvaliteten inom hälsovården och som dessutom bidrar till att minska osaklig verksamhet och därigenom förhoppningsvis också minskar antalet klagomål och övriga anmärkningsärenden.

Årets tyngdpunktsområden i fråga om styrning och övervakning är genomförandet av vårdgarantin, läkemedelsterapin, förenhetligandet av tillståndsadministrationen inom den privata hälsovården och dessutom åldringsvården. Vi samarbetar intensivt med länsstyrelserna och varje kvartal granskar vi tillsammans resultaten av vårt arbete, även offentligt.

TEO fungerar också som myndighet som delar ut statsunderstöd. I fjol beviljade vi nästan 900 000 euro i statsunderstöd till olika sjukvårdsdistrikt, för rättspsykiatriska undersökningar av barn och unga i anslutning till förundersökningar vid misstänkta brott. Det gällde rättspsykiatriska undersökningar av barn och unga under 16 år i fall där man misstänkte sexuellt utnyttjande eller våld. Undersökningarna gjordes på begäran av domstolen eller åklagarmyndigheterna.

Men hur var det med de där utlåtandena om sinnestillstånd och de indragna legitimationerna som nämndes i början? I fjol gav centralen mer än 130 utlåtanden om sinnestillstånd i domstol. Utöver detta gav centralen – i enlighet med den nya utvidgade verksamhetsprofilen – utlåtanden om farligheten hos brottslingar som dömts att avtjäna hela strafftiden och som efter 5/6 av tiden hade ansökt om att bli villkorligt frigivna. Centralen begränsade eller drog in tillstånd att utöva yrket för 24 yrkesutbildade personer inom hälsovården. Vidare fäste centralen uppmärksamhet på verksamheten i 43 fall, gav anmärkningar i 26 fall och skriftliga varningar i fyra fall.

Tarja Tamminen, informatör TEO

Trilostan

Vetoryl 30 mg, 60 mg och 120 mg kapsel för hund
Arnolds Veterinary Products Ltd, Britannien

Vetoryl används för behandling av hypofys- och binjurerelaterad överfunktion av binjurebarken (hyperadrenokorticism). Hyperadrenokorticism hos hund har traditionellt behandlats med mitotan. Andra alternativa läkemedel som nämns i litteraturen (1) är bl.a. ketokonazol och selelinhydroklorid. Vetoryl är emellertid det första preparatet som har fått försäljningstillstånd som veterinärmedicinskt läkemedel för behandling av Cushings syndrom hos hund. Preparatets fördelar jämfört med mitotan är en bredare säkerhetsmarginal och bättre användarsäkerhet. Dessutom finns preparatet att få i olika styrkor, som gör att den bättre lämpar sig för hund.

Farmakologi

Trilostanets farmakodynamik beskrevs redan på 1960-talet. Till sin struktur är substansen en steroid som hämmar reversibelt på enzymsystemet 3- β -hydroxisteroiddehydrogenas och därigenom blockerar den produktionen av glukokortikoider och aldosteron. Trilostan motverkar också aktiviteten av adrenocorticotrop hormon (ACTH). Trilostan påverkar inte det centrala nervsystemet eller det kardiovaskulära systemet. Trilostan har ingen estrogen, progestagen eller androgen effekt och inte heller glukokortikoideffekter. Trilostan ger däremot upphov till sänkta pro-

gesteronnivåer genom att förorsaka sekundära störningar i bildningen av könskörtlarnas steroider. Preparatet är kontraindikerat för dräktiga eller diande tikar. Trilostan absorberas väl i matspjälkningskanalen hos råttor men hos hund har man observerat betydande individuella skillnader i kinetiken. Absorptionen ökar något om läkemedlet ges tillsammans med mat och därför rekommenderas det att preparatet ges i samband med utfodring. Topphalterna av trilostan i plasma nås 0,5–2,5 timmar efter en engångsdos och halveringstiden är cirka 3–4 timmar. Den viktigaste metaboliten är ketotrilostan vars kinetik följer samma profil. Ingendera ackumuleras i organ-systemet. Hos råttor utsöndras trilostan huvudsakligen i avföringen och hos apor i lika mängd i avföring och urin. Utsöndringen hos hund är inte känd.

Säkerhet och interaktioner

Trilostanets toxicitet är låg vid engångsdos. Det har inte konstaterats ha mutagen eller karcinogen potential. Däremot har trilostan en abortframkallande verkan, uppenbarligen på grund av sina sekundära effekter som sänker progesteronnivån. I produktresumén har detta beaktats med en varning om att gravida kvinnor inte bör hantera preparatet. Preparatformen är en hård kapsel varigenom användarens expone-

ring för trilostan har minimerats. Preparatet får inte delas utan i stället bör man vid behov kombinera preparat av olika styrka för att skraddars hundens dos.

Hos hund har toleransen i studier varit god. Konstaterade biverkningar var försvagad aptit, kräkningar, diarré och letargi. Eftersom liknande symtom även ses vid nedsatt funktion hos binjurebarken (hypoadrenokorticism) som är en möjlig biverkning av preparatet bör hundens terapi följas upp tätt med ACTH-stimuleringstest, särskilt under de första veckorna och månaderna efter att behandlingen har inletts. Å andra sidan har man i studier även observerat att hundar som får preparatet kan ha ett s.k. icke-stimulatoriskt ACTH-svar utan kliniska symtom. Produktresumén har i detta avseende skrivits så detaljerat som möjligt för veterinären. I studier har man vidare observerat att hundarnas binjurar förstörades och ekot förändrades vid ultraljudsundersökningar då terapin fortsatte länge. Betydelsen av nodulär hyperplasi förblev en öppen fråga i de provningar som föregick försäljningstillståndet. Tilläggsutredningar krävs för att utreda om långvarig trilostanbehandling kan leda till att nodulär hyperplasi övergår i neoplastiska förändringar. Adrenal nekros och plötslig död har rapporterats sporadiskt vid användning av trilostan.

Preparatets interaktion med andra läkemedel har inte undersökts. Den behandlande veterinären bör beakta den möjliga risken för hyperkalemi hos Cushing-hundar som lider av hjärtsvikt.

Effekt

Djurmaterialet i de kliniska fältstudierna motsvarar väl populationen av Cushing-hundar också i Finland: hundarna var åldersstigna, representerade småväxta raser och största delen led av hypofysrelaterad hyperadrenokorticism. I undersökningarna användes ingen kontrollgrupp eftersom det inte finns något positivt referenspreparat med försäljningstillstånd och en negativ kontrollgrupp inte ansågs vara etiskt acceptabel. Trilostanbehandling gavs med tre olika initialdoser: 3 mg/kg och 6 mg/kg en gång per dygn samt 2 mg/kg två gånger per dygn. Hundarna undersöktes 9–12 dagar, 4, 12 och 24 veckor efter att terapin hade inletts. Då utfördes ACTH-stimuleringstest 4–6 timmar efter att läkemedlet givits och blodprov togs för biokemiska och hematologiska undersökningar. Vidare bedömde veterinären och ägaren behandlingens effekt. Läkemedelsdosen justerades individuellt utifrån resultaten från ACTH-stimuleringstesten och de kliniska symtomen. Undersökningarna avslutades efter 24 veckor.

Hundarnas ATCH-svar korrigerades betydligt redan efter 9–12 dagar och terapivaret upprätthölls ända tills undersökningen avslutades. Hos största delen av hundarna minskade sjukdomssymtomen klart inom 4 veckor. Det måhända vanligaste symtomet på hyperadrenokorticism hos hund, polydipsi, försvann hos de flesta hundarna redan efter 9–12 dagar. De hematologiska och biokemiska parametrarna korrigerades småningom under studiens gång vilket också tyder på att sjukdomen var på tillbakagång. Letargin, flämtningarna och hudförändringarna korrigerades långsammare. Inga skillnader förelåg i terapivaret vid hypofysrelaterade och binjurerelaterade fall.

På basis av resultaten var 6 mg/kg en gång per dygn en lämplig initialdos men för en del hundar tvingades man justera dosen. Lämpliga doser låg mellan 2–10 mg/kg/dygn. Undersökningsresultaten och litteraturen stöder dosering en gång per dygn.

Toleransen för preparatet var god i fältstudierna. Några hundar togs ur undersökningen på grund av förhöjda njurvärden. En latent njurinsufficiens kan visa sig kliniskt då polydipsin korrigeras.

Litteratur

1. Reusch, CE. Hyperadrenocorticism i Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger SJ och Feldman EC, 6:e upplagan Elsevier Inc 2005, s. 1592–1610.
2. <http://www.vmd.gov.uk/> UKPARs