

Markedsføringen av legemidler kan gi legene et unyansert inntrykk av nytte og risiko

Informasjon og bruk av legemidler

Det kommer stadig nye legemidler på markedet. Mange er gode og viktige, andre tilfører ikke noe vesentlig nytt. Alle legemidler har klinisk nyttige effekter, men også uheldige effekter, slik som bivirkninger, interaksjoner, misbrukspotensial osv. Nytt-risiko-forholdet står sentralt når nye legemidler godkjennes av legemiddelmyndighetene og for den enkelte lege som skal vurdere medikamentell behandling.

I dette nummer av Tidsskriftet presenteres to artikler om en forholdsvis ny gruppe legemidler, nemlig COX-2-hemmere (1, 2). Disse medikamentene brukes bl.a. mot artrose og leddgikt og er et alternativ til tradisjonelle ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID). Både COX-2-hemmere og tradisjonelle NSAID-preparater brukes av et stort antall pasienter. I 2002 var det 150 000–200 000 brukere i Norge. To relativt likeverdige COX-2-hemmere ble introdusert på det norske markedet omtrent samtidig. Det medførte en intens markedsføring i kampen om markedsandeler. Holdt denne markedsføringen en fullt ut akseptabel faglig standard? Ifølge undersøkelsen til Stein Anders Eriksen og medarbeidere (1) synes budskapet om at de nye COX-2-hemmerne kan redusere forekomsten av gastrointestinale bivirkninger, å ha nådd frem til legene, men ikke budskapet om at antallet bivirkninger totalt sett kan være like stort som med tradisjonelle NSAID-preparater (3–5). Undersøkelsen kan tyde på at markedsføringen til en viss grad har gitt legene et feilaktig inntrykk av fordeler og ulemper ved bruk av COX-2-hemmere.

Legemiddelverket overvåker effekt og bivirkninger av legemidler som er på markedet, og COX-2-hemmere ble satt på listen over midler under særskilt overvåking i 2001. Det har senere vært et økende antall rapporter om bivirkninger av disse legemidlene, og i 2002 utgjorde bivirkninger av COX-2-hemmere ca. 14 % av alle meldte bivirkninger. Totalforbruket av NSAID-preparater har økt betydelig, og ved utgangen av 2002 utgjorde COX-2-hemmere over 40 % av totalforbruket. Det er grunn til å anta at rapporteringen av bivirkninger med COX-2-hemmere er mer omfattende enn med tradisjonelle NSAID-preparater. For å vurdere om COX-2-hemmere brukes hos pasienter som er mer utsatte for bivirkninger, vil Legemiddelverket gjennomgå alle bivirkningsmeldinger om COX-2-hemmere og sammenlikne dem med meldinger om tradisjonelle NSAID-preparater. Dette kan gi en pekepinn om hvilke nytte-risiko-vurderinger legene gjør.

Ingrid Os påpeker i sin artikkel at COX-2-hemmere kan ha effekt på nyrefunksjonen, gi vann- og saltretensjon og redusere effekten av blodtrykkssenkende midler (2). Hun konkluderer med at tradisjonelle NSAID-preparater og COX-2-hemmere bør unngås hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, høy alder, hjertesvikt eller resistent hypertensjon. Hvis behandling gis til risikopasienter, er nøye oppfølging nødvendig. Det er rapportert alvorlige renale bivirkninger ved bruk av COX-2-hemmere i Norge. Undersøkelsen til Eriksen og medarbeidere (1) indikerer at noen leger kanskje ikke har hatt riktig grunnlag for å gjøre nytte-risiko-vurderinger. Dette kan medføre at pasienter med kroniske sykdommer kan være utsatt for bivirkninger legen ikke har tatt i betraktning i tilstrekkelig grad.

Kravet til et nytt legemiddel som søkes registrert, er at det er like godt eller bedre enn eksisterende legemidler. Dette betyr ikke alltid

at effekten nødvendigvis er bedre, men at midlet har mindre bivirkninger. Uansett må det foretas en helhetsvurdering av nytte-risiko-forholdet. Leger har sannsynligvis en tendens til å anta at nye legemidler er bedre enn gamle, slik undersøkelsen til Eriksen og medarbeidere antyder (1). Dette kan delvis ha med markedsføringen å gjøre. Det ligger i sakens natur at fordeler ofte fremheves fremfor ulemper. Underrapportering av bivirkninger i publiserte kliniske studier forekommer også (6). Dette kan gjøre det vanskelig for leger å holde seg orientert om nytte-risiko-aspekter ved nye legemidler.

Mange legemidler har ført til bedre behandling for store pasientgrupper, og markedsføringen av slike midler har bidratt til at god behandling blir raskt etablert. Et eksempel er hjertesvikt. De fleste hjertesviktspasienter får behandling med bl.a. betablokkere og angiotensinkonvertasehemmere (ACE-hemmere). I gjeldende retningslinjer er ACE-hemmere førstevalg ved kronisk hjertesvikt, med angiotensinreseptorblokkere (AT₁-blokkere) som alternativ hos pasienter som ikke tåler ACE-hemmere (7). I klinisk praksis får man inntrykk av at flere og flere pasienter får primærbehandling med AT₁-blokkere. Dette kan delvis skyldes markedsføringen av de nye legemidlene med argumenter som mindre bivirkninger, enkel bruk osv.

Produsentavhengig legemiddelinformasjon er viktig. Statens legemiddelverk har som en av sine prioriterte oppgaver å informere om nye legemidler. Nøktern informasjon før forbruksmønsteret har etablert seg kan bidra til riktigere bruk av nye legemidler. Legemiddelverket planlegger å publisere «legemiddelanmeldelser» med kortfattet og nøktern vurdering av fordeler og ulemper ved nye legemidler, særlig for medikamenter som er aktuelle i allmennpraksis. Legestanden har et stort ansvar for å sørge for å holde seg oppdatert om nye legemidler også gjennom andre kilder enn legemiddelinformasjonen. Allmennpraktikergrupper og lokale kurskomiteer bør sette av tid til nøktern og balansert informasjon om nye legemidler i sine programmer. Dette vil gi bedre og riktigere behandling.

Steinar Madsen

steinar.madsen@legemiddelverket.no

Steinar Madsen (f. 1956) er avdelingsoverlege ved Avdeling for legemiddelbruk, Statens legemiddelverk.

Litteratur

1. Eriksen SA, Nilsen JS, Spigset O, Slørdal L. Selektive COX-2-hemmere – holdninger og forskrivningspraksis blant allmennpraktikere. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1334–7.
2. Os I. COX-2-hemmere og effekt på nyre og blodtrykk. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1339–41.
3. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. JAMA 2000; 284: 1247–55.
4. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2000; 343: 1520–8.
5. Pomp E. En kritisk vurdering av bivirkningsdata for COX-2-hemmere. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 476–80.
6. Ioannidis JPA, Lau J. Completeness of safety reporting in randomized trials. An evaluation of 7 medical areas. JAMA 2001; 285: 437–43.
7. Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527–60.