

uttømmende opplysninger om sin befattning med legemiddelindustrien. Etter noen enkle søk i Pubmed-databasen finner jeg eksempler på at flere av deltakerne har utført forskning i regi av ulike legemiddelfirmaer, uten at det er opplyst om dette i oversikten over interessekonflikter. Dette kan gi grunnlag for å mistenke deltakerne for selv å ha vurdert hvilke industrikontakter som kan oppfattes som en interessekonflikt. Dette må i så fall bero på en misforståelse av hva en slik opplysningsplikt dreier seg om. Det er andre enn forfatterne som skal stå for vurderingen av hva som er mulige interessekonflikter eller ikke.

Jon Henrik Laake
Rikshospitalet

Litteratur

1. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 2003; 139: 493–8.
2. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002; 287: 612–7.
3. Statens legemiddelverk. Behandling av sepsis/septisk sjokk. Nytt om Legemidler 2004; 3: 1–9. www.legemiddelverket.no/terapi/2004/Sepsis/sepsis_29.04.pdf (25.8.2004).

Statens legemiddelverk svarer:

Statens legemiddelverk og det svenske Läke-medelsverket har i en årrekke samarbeidet om å arrangere terapiverksteder og utgi terapianbefalinger. Terapianbefalingene skal gi praktiske råd til praktiserende leger og spesialister, basert på tilgjengelig dokumentasjon, klinisk erfaring og meningsutveksling mellom deltakerne. De er ikke anbefalinger basert på det Jon Henrik Laake kaller «rigorøs tilnærming med uttømmende litteratursøk og gradering av evidens i henhold til internasjonale retningslinjer». Under disse forutsetningene har terapianbefalingene fungert etter sin hensikt og blitt verdsatt av brukerne.

Deltakere på terapiverksteder (og andre møter som Legemiddelverket arrangerer) skal oppgi mulige interessekonflikter. Legemiddelverket kontrollerer ikke at opplysningene som gis er riktige eller fullstendige. Vi er enig med Jon Henrik Laake om at åpenhet om mulige interessekonflikter er viktig, og at leseren skal gis mulighet til

å vurdere den enkelte deltakers uavhengighet. Leger som er i tvil om hva som er relevant, anbefales derfor heller å gi for mange enn for få opplysninger om sine kontakter med legemiddelindustrien.

Oppmerksomheten rundt interessekonflikter har økt betydelig den senere tiden. Det har også Statens legemiddelverk tatt konsekvensen av. For fremtidige terapiverksteder og ekspertmøter med etterfølgende terapianbefalinger, vil listen over eventuelle interessekonflikter bli offentliggjort sammen med terapianbefalingene.

Laake nevner i sitt brev spesielt terapiverkstedet om sepsis og skriver at «dessverre viser det seg at deltakerne i terapiverkstedet ikke har gitt uttømmende opplysninger om sin befattning med legemiddelindustrien». Vi vil derfor presisere at det som han vurderer som ufullstendige opplysninger, kun gjelder enkelte deltakere og ikke deltakerne på terapiverkstedet generelt. For de fleste deltakerne er egne opplysninger om mulige interessekonfliktene i samsvar med det Jon Henrik Laake kom frem til ved å søke i Pubmed-databasen.

Magnhild Berge
Steinar Madsen
Statens legemiddelverk

Atypiske antipsykotika og demens

I Tidsskriftet nr. 16/2004 besvarte Pfizer (1) kritikk fra Eivind Aakhus (2) vedrørende bruk av Zeldox hos eldre, demente pasienter med atferdsforstyrrelser. Pfizer henviste til sitt brev til norske psykiatere fra mars 2004, der oppmerksomheten ble rettet mot reseptorprofilen til alle fem atypiske antipsykotika registrert i Norge. Ut ifra «in vitro-påvirkningen» av 16 forskjellige reseptorer (uten å anføre hvorvidt det er snakk om stimulering eller inhibering!) ble det anført en rekke kliniske fordeler med Zeldox versus konkurrentene og konkludert med at «ziprasidon synes dog å være et sikkert og effektivt medikament hos eldre pasienter» (1).

Forhistorien til Pfizers brev var at to konkurrerende firmaer (i samråd med Legemiddelverket) hadde sendt brev til norske leger om økt insidens av cerebrovaskulære hendelser hos eldre pasienter med demens.

For risperidons vedkommende hadde dette sin bakgrunn i en firmaintern metaanalyse av seks placebokontrollerte studier, hvor det ble funnet cerebrovaskulære hendelser hos 3,4 % i gruppen som fikk aktivt middel versus 1,2 % hos kontrollpasientene. I vår sentrale database, som også omfatter ikke-placebokontrollerte studier på andre indikasjoner, var insidensen av cerebrovaskulære hendelser 0,025 %.

Slike tall må ses på bakgrunn av den «naturlige» insidensen av hjerneslag i Norge, som er beregnet til 0,47 % i aldersgruppen 65–75 år, 1,82 % i aldersgruppen 75–85 år og 3,04 % hos dem over 85 år (3). Demens hos eldre synes altså å disponere for cerebrovaskulære hendelser i noen grad. Å argumentere med in vitro-reseptorprofil i denne sammenheng fører galt av sted, ettersom den kliniske relevansen er ukjent. Det er godt mulig at også andre, hittil ukjente reseptorer/angrepspunkter spiller en rolle. I og med at de fem atypiske antipsykotika tilhører forskjellige kjemiske stoffklasser, blir det for snevert å relatere (bi)virkninger til kjente reseptorer alene. Preparatene har dessuten ulike metabolske virkninger (4), hvor for øvrig risperidon kommer best ut.

Det finnes få behandlingsmuligheter ved atferdsforstyrrelser og psykotiske symptomer hos demente pasienter, og risperidon er faktisk det eneste atypiske antipsykotikum som er godkjent i mer enn 30 land. I Norge er registreringssøknad inne til behandling ved Legemiddelverket. Når nytte-risiko-forholdet vurderes, må alvorlige symptomer som enten fører til at den demente pasienten lider eller er eller blir hjelpeløs eller er en fare for seg selv, veies opp mot den dokumenterte risiko ved behandling.

Even Sundal
Janssen-Cilag

Litteratur

1. Håkonsen Ø, Mæhlum S. Ziprasidon og demens. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2156.
2. Aakhus E. Ziprasidon og demens. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2155–6.
3. Ellekjær H, Holmen J, Indredavik B et al. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997; 28: 2180–4.
4. Andreassen OA, Bentsen H. Metabolske og kardiovaskulære bivirkninger av moderne antipsykotika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 181–2.