

Hva skal være «foretrukket» antipsykotikum?

Kompleksiteten i psykosebehandling tilsier at vi trenger et stort utvalg antipsykotika. Et standardvalg basert mest på kostnader, slik Helse- og omsorgsdepartementet legger opp til, vil svekke behandlingen av den enkelte pasient.

Oppgitte interessekonflikter: Se til slutt i artikkelen

«Foretrukket legemiddel» er en ordning for legemidler på blå resept som pålegger legene å forskrive det mest kostnadseffektive legemidlet ved behandling av bestemte sykdommer. Myndighetene fastsetter hva som skal være førstevalget. Ordningen skal gjelde «i de tilfellene det er faglig grunnlag for å fremme bruk av terapeutisk likeverdige legemidler» (1). Man håper på denne måten å kunne redusere legemiddelutgiftene der det foreligger terapeutisk likeverdige legemidler.

Legemiddelverket har allerede innført ordning med foretrukket legemiddel for høyt blodtrykk (tiazider), hyperkolesterolemi (simvastatin), allergi og elveblest (cetirizin, loratadin) samt reflukssykdom (ranitidin, visse protonpumphemmere). De foretrukne legemidlene skal prøves først, med mindre «tungtveiende medisinske grunner» taler imot dette. Disse grunnene skal dokumenteres i journalen.

Det virker rimelig at staten kan kreve at det mest kostnadseffektive skal velges. Hvert år refunderes legemidler over blå resept for 8,8 milliarder kroner, og utgiftene er mer enn tredoblet på ti år (2). Regulering av kolesterolmedisinbruken har på to år spart staten for en halv milliard kroner. Det virker også rimelig å kreve at slik behandling i størst mulig grad skal være kunnskapsbasert.

Hvilke antipsykotika er likeverdige?

Ordningen med foretrukket legemiddel har som mål å minske kostnader, men beholde behandlingseffektivitet. «Effektivitet» betyr i hvilken grad ett definert mål blir oppfylt. For blodtrykk og kolesterol er det relativt lett å definere effektmålet, men hva skal effektmålet for antipsykotika være? Negative symptomer, positive symptomer, kognitiv funksjon, selvopplevd livskvalitet, hvor lenge pasienten tar medisinen? Hvordan skal de ulike typene av effekt vektas? Hvordan skal bivirkninger vektas? Hva betyr mest av nevrologiske, metabolske eller hormonelle bivirkninger – på kort eller lang sikt? Enda vanskeligere er det å veie ønskede mot uønskede effekter.

Kort sagt: Det er neppe mulig å bestemme hvilke antipsykotika som er «likeverdige».

Ordningen skal være basert på vitenskapelige funn. Hvor sikker viten har man for å sammenlikne verdien av ulike antipsykotika? 90 % av publiserte studier som sammenliknet to annengenerasjonsantipsykotika, viste at sponsors legemiddel var best, og funn for ett og samme legemiddel var derfor selvmotsigende (3). Det finnes langt færre industriavhengige studier enn industrispon-sede. Store, langvarige, uavhengige studier som CATIE-studien (4) og CUtLASS (5) har også sine begrensninger, bl.a. at de i hovedsak gjelder pasienter som alt har vært behandlet med antipsykotika, ofte i mange år. De som slipper å skifte type legemiddel, har en fordel i et klinisk forsøk. Effekten kan være ulik for dem med førstegangspykose og dem med langvarig sykdom. Det er særlig aktuelt å finne et «foretrukket legemiddel» for dem som skal *starte* behandling, men her er relevante studier svært få, og de første store studiene (CAFE-studien og EUFEST-studien) er ennå ikke publisert. Det faglige grunnlaget for å sammenlikne legemidler er altså ennå svakt og sprikende.

Kompleks sykdom

Psykosier involverer ikke bare vårt mest komplekse organ, hjernen, men hele kroppen. Jo mer kompleks et system er, desto mer uforutsigbar er effekten av intervensjon og desto flere typer effekter kan være relevante. Antipsykotika er en svært uensartet gruppe legemidler med mange effekter. Deres hovedindikasjon, schizofreni, er kanskje den mest uensartede medisinske diagnosen som finnes. Derfor må man kunne velge blant *mange* antipsykotika for å dekke den enkelte pasients behov. Forskernes utfordring består i å avklare hvilke antipsykotika som sannsynligvis vil passe best for hvilke pasienter. Helsemyndighetenes ansvar må være å sikre et stort utvalg av gode preparater. Jo mer behandlingen standardiseres, desto større blir faren for at nyttige antipsykotika forsvinner fra markedet og at det ikke kommer nye legemidler.

Klinisk skjønn, bygd på personlig og vitenskapelig erfaring, bør bestemme hvilket antipsykotikum som velges først – og ikke en standardordning primært bygd på økonomiske betraktninger. Tror ikke behandleren på legemidlet, svekkes pasientens etterlevelse og placeboeffekten. At man alltid starter med et standardpreparat, vil øke faren for feiling. Feiling svekker tiltroen til behandlingen blant pasientene, som i utgangspunktet ofte ikke ønsker behandling. Velges et annet preparat først, må dette begrunnes i journalen, og det må søkes om refusjon etter paragraf 10a. Det betyr mer papirarbeid og mindre tid til pasientene. I de fleste tilfeller kunne søknad om individuell refusjon erstattes av standard blåresept, ettersom fire av fem søknader blir innvilget (2006).

Konklusjon

Ordningen med «foretrukket» antipsykotikum bør ikke innføres fordi generell likeverdighet neppe kan vises og fordi psykosier er særlig uensartede og komplekse.

Håvard Bentsen

havard.bentsen@medisin.uio.no
Psykofarmakologisk avdeling
Diakonhjemmet sykehus
Postboks 85 Vinderen
0319 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Håvard Bentsen er redaktør av www.schizofreniforum.org (sponset av AstraZeneca), og har mottatt forelesningshonorar/forskningsmidler fra Janssen-Cilag, H. Lundbeck, Pfizer, Bristol-Myers Squibb og Eli Lilly.

Litteratur

1. Stortingsmelding nr. 18 [2004–05]. Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk. Legemiddelpolitikk.
2. Alver V, Schjerve H. Kjemper om medisinnmilliardene. Dagbladet 13.5.2007: 12–3.
3. Heres S, Davis J, Maino K et al. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 184–94.
4. Lieberman J, Stroup TS, McEnvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–23.
5. Jones PB, Barnes TR, Davies L et al. Randomized controlled trial of the effect of quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia. Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study [CUtLASS 1]. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1079–87.

Manuskriptet ble mottatt 27.8. 2007 og godkjent 2.10. 2007. Medisinsk redaktør Erlend Hem.