

$\frac{\text{Effekt}}{\text{Bivirkninger}} \times \text{pris} = \text{Rationel Farmakoterapi}$

Seponering af medicin

Af Pia Ehlers¹, Merete Willemoes Nielsen², Heidi Kudsk³, Palle Mark Christensen¹, Jens Ulrik Rosholm⁴ og Søren Ilsøe Moreno⁵

Vi har i dag talrige retningslinjer for opstart af behandlinger, men de er oftest ikke ledsaget af tilsvarende evidensbaserede retningslinjer for seponering af behandlingen. Derudover kan der være forhold for den enkelte læge, som gør det sværere at seponere frem for at fortsætte behandlingen – fx manglende tid, økonomi og uklarhed om den oprindelige indikation.

Hvorfor kan man overveje at seponere?

Polyfarmaci er en velkendt risiko for interaktioner og bivirkninger med nedsat livskvalitet til følge. Ligeledes er polyfarmaci forbundet med nedsat compliance, hvorved patienten (og ikke den ordinerende læge) måske selv prioriterer sin behandling. Det er dog ikke blot antallet af lægemidler, der er afgørende for patienternes livskvalitet. Særligt hos ældre patienter kan det give anledning til utilsigtede hændelser, hvis de behandles med et eller flere risikolægemidler. 75 % af

de indlæggelser, som skyldes forkert medicinordination eller medicin håndtering, udgøres af: Blodfortyndende medicin, gigtmidler (NSAID) og vanddrivende medicin. Derfor er det vigtigt at være opmærksom på, om der er risikolægemidler på patientens medicinliste.

Hvornår kan man seponere?

Som hjælp til at screene medicinlister for kandidater til seponering kan bruges:

- Rød-gul-grøn-liste ([LINK](#)) – liste over risikopræparater, der bør undgås til ældre, da de svækker deres funktionsevne. Udarbejdet af IRF.
- Datafangst-rapporten »Storforbrugere af medicin« ([LINK](#)). Her er præparater fra rød-gul-grøn-listen tilsvarende farvemarkeret, så det er nemt at spotte risikopræparaterne.
- STOPP-liste – Der er udarbejdet en dansk version af »*Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions*« (STOPP), findes på www.danskselskabforgeriatri.dk – udvalgte kriterier er bearbejdet af IRF – se ([LINK](#))

Hvert lægemiddel skal vurderes som led i medicingennemgangen og herunder også berettigelsen af fortsat behandling. For hvert lægemiddel skal man vurdere, om der fortsat er indikation, og om behandlingen er livsnødvendig, forebyggende eller symptomlindrende. Derudover skal man være opmærksom på såkaldte »*adverse drug withdrawal events*« (ADWEs) (seponeringssymptomer), fx øget syresekretion ved abrupt stop med protonpumpehæmmere. Der kan også være bivirkninger relateret til det at stoppe behandlingen som følge af en akut forværring af den underliggende sygdom. Hyppigheden af denne type bivirkninger er associeret til antallet af lægemidler, der seponeres samtidigt.

Seponering sker i samarbejde med patienten

De enkelte retningslinjer for sygdomsbehandling er lavet for specifikke sygdomme, men anbefalingerne er ikke vurderet i forhold til andre retningslinjer. Derfor er det nødvendigt at foretage individuelle faglige vurderinger af, i hvilken grad en retningslinje overhovedet kan eller skal bruges på den enkelte patient. Ved flere sygdomme må det også vurderes, hvilke

1 Region Midtjylland

2 Region Syddanmark

3 Region Nordjylland

4 Geriatrisk afdeling G, Odense Universitetshospital

5 IRF, Sundhedsstyrelsen

Gode redskaber

- Rød-gul-grøn fra IRF ([LINK](#))
- Opstartsliste fra IRF ([LINK](#))
- DSAM kliniske vejledning: Den ældre patient (Kapitel om seponering)
- Regionerne tilbyder hjælp til medicingennemgang – spørg de regionale lægemiddelkonsulenter ([LINK](#))

dele af hvilke retningslinjer der skal vægtes højest. Det væsentlige er det individuelle patientkendskab samt respekten for den enkeltes autonomi. Fravalg af behandling eller seponering sker således i et samarbejde med patienten, og det er vigtigt at begrunde i journalen, hvorfor en behandling er fravalgt eller seponeret, samt at anføre, at patienten er indforstået hermed.

Det er ikke min ordination = ikke mit ansvar?

Mange patienter henvises til andre læger, men på sigt bliver det ofte den praktiserende læge, der viderefører behandlingen og fornyer recepterne. Vær opmærksom på, at den, der udskriver recepten, er ansvarlig for både ordinationen, en behandlingsplan for det konkrete lægemiddel og en plan for opfølgning. Der kan forekomme behandlinger, hvor indikationen ikke længere er opfyldt, og hvor ingen reelt tager stilling til, om behandlingen skal fortsætte. En væsentlig barriere synes at være eventuelle juridiske implikationer ved ændringer i andres ordinationer. Det er derfor vigtigt, at der aftales en behandlingsplan, så man kan stå inde for behandlingen, hvis man overtager ansvaret for den. Ved faglig uenighed om specifikke ordinationer bør den, der har opstartet den oprindelige ordination, videreføre behandlingen eller ændre den til noget, som begge parter kan stå inde for.

Det er vigtigt at informere patient/pårørende om baggrunden for æn-

dringer og anføre begrundelserne i journalen.

Hvordan foretager man en medicingennemgang?

Seponering er ikke en isoleret handling, men en del af en grundig medicingennemgang. Hvordan en medicingennemgang foretages, og hvordan den enkelte praksis organiserer arbejdsgangene for at gennemgå patienternes medicinlister, se:

- Kunsten at seponere lægemidler, artikel i månedsbladet, 2007/11 ([LINK](#))
- Medicingennemgangsfolderen ([LINK](#))

Du kan også tilmelde dig IRF's kurser

om medicingennemgang eller regionernes forskellige tilbud om medicingennemgang og tilbud fra private apoteker og kliniske farmakologiske afdelinger (se desuden boksen med gode redskaber).

Den største udfordring er, at det kræver tid at organisere det. Klinikken skal vælge, hvilken organiseringsmodel man ønsker at arbejde efter, og hvilke personer der kan inddrages i arbejdet med medicingennemgang. Det er primært en lægeopgave at lave medicingennemgang. Ordination og seponering af receptpligtige lægemidler er et lægeligt ansvar. Det er vigtigt, at den ordinerende læge dokumenterer medicinafstemning i det Fælles Medicinkort (FMK), da andre sundhedspersoner hermed kan se, hvornår og af hvem FMK sidst er opdateret.

Hvad får man ud af en medicingennemgang? /**Tidskrævende og besværligt?**

Det tager tid at lave en medicingennemgang, men det giver også et godt overblik over patientens behandling, der nu er velbegrundet, opdateret og sikker. På den lange bane vil struktu-

Gode tommelfingerregler

- Ethvert lægemiddel skal vurderes som led i medicingennemgangen – herunder også berettigelsen af fortsat behandling.
- Vurder, om behandlingen er livsvigtig, symptomlindrende eller forebyggende.
- Tænk forventet restlevetid, når indikationen for forebyggende behandling vurderes.
- Seponer al forebyggende behandling hos terminale patienter.
- Lav en plan og en klar aftale med patienten – En vellykket seponering er en fælles proces mellem læge og patient (og eventuelt pårørende/plejepersonale).
- Seponering er en proces – lav kun om på en/rå ting ad gangen.
- Start evt. med reduktion af dosis. Udtrækning er ofte at foretrække – Vær opmærksom på »rebound-fænomener«. Specielt psykofarmaka, andre CNS-aktive stoffer og stærke analgetika bør udtrappes.
- Følg altid op på en seponering.
- Genoptagelse af behandling er ikke udtryk for fejl – men grundighed.

rerede rutiner omkring medicinen-
nemgang spare tid, da det giver et
hurtigere overblik for både den ordi-
nerende læge og andre sundhedspersoner
og formodentlig færre henvendelser
fra fx plejecentre om uklarheder.

Taksigelser

Artiklen er blevet til i samarbejde
mellem de fem regioner og IRF. Tak
for væsentlige bidrag fra: Mikala Holt
Havndrup, Region Sjælland, Lone
Due, Region Hovedstaden samt Michael
Simon Nixon, Københavns Universitet.

Korrespondance

irf@sst.dk.

Litteraturreferencer og habilitet

Se artiklen med links, referencer samt forfatter-
nes habilitetserklæringer på www.irf.dk.

Brug af GLP-1-analoger ved behandling af diabetes mellitus type 2

Af Søren Ilsøe Moreno, IRF

I et samarbejde mellem IRF, Syd-
dansk Universitet og Statens Serum
Institut er forbruget af GLP-1-analoger
i Danmark blevet kortlagt, og nedenstående
er en kort sammenfatning af resultaterne.

GLP-1-analogerne er klinisk ligeværdige

Mens metformin er førstevalg ved debut
af type 2-diabetes, findes der ikke et oplagt
andet valg som tillægsbehandling. Beslutningen
om andet og evt. tredje valg af lægemiddel skal
derfor baseres på en opvejning af faktorer hos
den enkelte patient, den enkelte læges kompetencer
indenfor området, lægemidlernes egenskaber,
erfaringsgrundlaget og prisen (se tabel). I Danmark
er der tre markedsførte GLP-1-analoger: exenatid
(Byetta, Bydureon), liraglutid (Victoza) og lixisenatid
(Lyxumia). Disse analoger er kun godkendt som
tillægsbehandling til orale glucosesænkende
lægemidler og har klausuleret tilskud. Exenatid
og lixisenatid kan dog desuden anvendes sammen
med basal insulin. GLP-1-analogerne har glucosesænkende
egenskaber på niveau med metformin, men der er
ikke evidens for, at de reducerer mortalitet og
kardiovaskulær risiko, ligesom den langsigtede
kliniske relevans af de vægtreducerende egenskaber
fortsat

er uvis. Der er ikke væsentlig forskel i den årlige
behandlingspris mellem de tre analoger beregnet
ud fra vedligeholdelsesdoser, medmindre patienten
har behov for maksimal dosis liraglutid, som er ca.
50 % dyrere for et års behandling sammenlignet
med de to øvrige GLP-1-analoger.

Det er IRF's samlede vurdering, at GLP-1
analogerne indbyrdes er klinisk ligeværdige, men
pga. deres høje behandlingspris er de først relevante
som tillæg til metformin, når andre antidiabetika
har vist sig insufficiente, eller når vægttab er
centralt i behandlingen.

Stor regional variation

Det nationale registerstudie af GLP-1-forbruget
i Danmark for perioden 2007 til 2012 viser, at
liraglutid har fået en stadig større markedsandel
siden introduktionen i Danmark i 2009. I 2012
udgjorde liraglutid således 97 % af forbruget af
GLP-1-analoger, målt i definerede døgndoser
(DDD), hvilket steg til 98 % i 2013 trods
introduktionen af lixisenatid. Der er tale om et
særligt dansk fænomen, idet liraglutid, som er et
Novo Nordisk produkt, har en væsentligt lavere
markedsandel i de øvrige nordiske lande. Set i
forhold til indbyggertal er der dog stor regional
variation, idet prævalensen af brugere varierede
fra 1,84 pr. 1000 indbyggere

i Region Syd til 3,22 pr. 1000 indbyggere i
Region Sjælland.

Flertallet af brugere anvendte som forventet
GLP-1-analog i kombination med metformin eller
metformin / sulfonylurinstof, men der er samtidig
en relativ stor andel, som anvendte GLP-1-analog
i to-stofskombination med insulin. Idet evidensen
fortsat er begrænset, er nuværende behandlings-
vejledninger tilbageholdende med at anbefale
GLP-1-analoger i kombination med insulin, og det
betragtes udelukkende som en specialistopgave.

Den kliniske virkelighed versus kontrollerede studier

Dette studie viste endvidere, at førstestegangsbrugere
af GLP-1-analoger har haft en diabetesdiagnose i
gennemsnit 3-4 år, typisk havde en let nedsat
nyrefunktion, tidligere iskæmisk hjertesygdom samt
hypertension. Imidlertid havde ingen af patienterne
disse komorbiditeter i studierne, der ligger til grund
for godkendelsen af GLP-1-analogerne, da disse var
eksklusionsårsag. Desuden havde patienterne i den
kliniske virkelighed haft diabetes i dobbelt så lang
tid inden påbegyndelse af GLP-1-terapi. Derfor er
patienterne i de kliniske studier ikke repræsentative
for de patienter, som faktisk bruger lægemidlerne.
Sådanne forskelle mellem

studiepopulationer og patienter i klinikken er problematiske, men er desværre også almindelige på andre terapiområder. Om det har implikationer for den kliniske effekt af GLP-1-analoger er ikke undersøgt.

Der er stadig flere GLP-1-analoger

på vej på markedet, og producenterne er i gang med studier, som skal belyse langtidseffekterne af disse lægemidler, samt bekræfte, om midlerne kan bruges til at opnå klinisk relevante vægttab. Det bliver spændende at se, om der kommer solid dokumentation for

anvendelsen af lægemidlerne i den forbindelse.

Korrespondance

Søren Ilsøe Moreno, simo@sst.dk.

Litteraturreferencer

Se artiklen med reference på www.irf.dk.

Tabel 1. Karakteristika for udvalgte antidiabetika.

Lægemiddel	Behandlingspris pr. år*	Effekt på glucoseniveau	Reduktion af mortalitet og kardiovaskulær risiko	Risiko for hypoglykæmi	Hyppige bivirkninger
<i>GLP-1-analoger</i>					
Exenatid (Byetta)	11.412 kr.	+++	Data afventes	Nej	Gastrointestinale
Exenatid (Bydureon)	12.973 kr.				
Liraglutid (Victoza)	12.691 kr.				
Lixisenatid (Lyxumia)	12.422 kr.				
<i>Biguanid</i>					
Metformin	453 kr.	+++	Ja	Nej	Gastrointestinale
<i>Sulfonylurinstoffer</i>					
Glimepirid	142 kr.	+++	Nej**	Ja	–
<i>DPP-4-hæmmere</i>					
Alogliptin	4.201 kr.	++	Nej	Nej	–
<i>SGLT2-hæmmere</i>					
Canagliflozin	5.818 kr.	++	Data afventes	Nej	Urogenitale infektioner

*Behandlingsprisen er angivet for anbefalede vedligeholdelsesdoser. For sulfonylurinstoffer, DPP-4-hæmmere og SGLT2-hæmmere er valgt aktuelt billigste lægemiddelanalog som referencestof.

**Bedømt ud fra epidemiologiske studier er alle SU forbundet med en lettere øget risiko for kardiovaskulær død og død af alle årsager sammenlignet med metformin.

Præcisering vedrørende anvendelse af PPI'ere til børn

Artiklen om medicin til børn tidligere i år gav anledning til en kommentar fra Anders Pærregaard. Kommentaren kan læses sammen med nummeret af Rationel Farmakoterapi på IRF's hjemmeside.

IRF ønsker i den forbindelse at præcisere, at vi ikke mener, at der er indikation for behandling af urolige, skrigende eller spisevægrende børn med PPI alene baseret på den objektive undersøgelse, således som Anders Pærregaard skriver.

IRF har ledige pladser på følgende kurser

Antibiotika i Ringsted den 21.10

ADHD og psykoser i Herning den 30.10

Medicinalgennemgang i Ringsted den 13.11

ADHD og psykoser i Helsingør den 27.11

Tilmelding via www.cok.dk/irf

IRF's nyhedsbrev

Tilmeld dig IRF's nyhedsbrev og få automatisk besked om præparatmeldelser, månedsblade, studieanmeldelser og andre nyheder.

Du tilmelder dig på IRF's hjemmeside:

www.irf.dk/dk/nyheder/nyhedsbrev