Fyra år med läkemedelsregistret

Socialstyrelsen

Fyra år med läkemedelsregistret

”Fyra år med läkemedelsregistret” har utarbetats av Socialstyrelsen

Projektledare: Gunilla Ringbäck Weitoft
Projektgrupp: Örjan Ericsson, Rickard Ljung, Pinelopi Lundquist, Camilla Persson Eldeby och Björn Wettermark
ISBN: 978-91-86301-49-1
Artikelnummer: 2009-11-1
Grafisk form: Infab; certifierade enligt ISO 9001
Foto: s. 18, 20 och 26 Matton, s. 43 Frank May/Scanpix
Tryck: Edita Västra Aros, Västerås, november 2009; klimatneutralt företag, svanencertifierat, FSC-certifierat samt certifierade enligt ISO 9001 och ISO 14001

Innehåll

Förord 5

Inledning 6

Vad innehåller läkemedelsregistret och vad får data användas till? 7

Socialstyrelsens övriga register 8

Tillgång till data 9

Exempel på läkemedelsstatistik 10

Vägen till ett individbaserat läkemedelsregister 14

Att räkna personer istället för piller och pengar 17

Användning av läkemedelsregistret för att kartlägga förskrivning av läkemedel off-label till barn 21

Nya möjligheter att studera om läkemedlen används rationellt 23

Läkemedelsregistret i studier av läkemedel bland äldre 27

Läkemedelsregistret ur den kliniska forskningens perspektiv 30

Use of large population-based prescription databases. Experiences from Denmark 32

Exempel på nyttan med läkemedelsregistret 35

- Uppföljning av läkemedelseffekter utöver de avsedda 35
- Uppföljning av kvalitet i hälso- och sjukvården 36
- Hur läkemedel används i befolkningen 39
- Läkemedel som indikator på ohälsa? 47

Vetenskapligt publicerade artiklar 48

Förord

Läkemedel är den vanligaste formen av behandling och varje år skrivs närmare 100 miljoner recept ut i Sverige som hämtas ut på apotek.

Sedan 1 juli 2005 finns läkemedelsregistret som är ett av fem hälsodataregister som Socialstyrelsen ansvarar för. Den kunskap som genereras från läkemedelsregistret kan bidra till att rädda liv och förbättra livskvaliteten för många. Registret har dels öppnat nya möjligheter att följa upp läkemedels effektivitet och biverkningar. Dels har det verkat för att bidra till en förbättrad läkemedelsanvändning genom att undersöka hur läkemedel förskrivs och används i befolkningen. Ju längre perioder av läkemedelsanvändning som samlas in desto större blir nyttan med registret.

Frågor om nyttan med hälsodataregister och integritetsskyddet diskuteras med jämna mellanrum. Läkemedelsregistret har ett omfattande sekretesskydd, på samma sätt som alla hälsodataregister.

”Fyra år med läkemedelsregistret” innehåller ett urval av texter som beskriver hur och varför registret kom till, dess användbarhet, ur ett forskarperspektiv, ur ett internationellt perspektiv och även ur ett samhällsperspektiv.

Ett stort tack till alla externa medförfattare som bidragit till rapporten!

Petra Otterblad Olausson
Chef för Epidemiologiskt centrum

Inledning

De medicinska framstegen innebär att alltfler sjukdomar framgångsrikt kan botas och behandlas. Under senare år har nya och effektiva läkemedel tillkommit på flera områden. Dessa förbättrade behandlingsmöjligheter innebär inte minst ett minskat lidande och färre sjukdagar då exempelvis operativa ingrepp ersätts med läkemedelsbehandling. Det finns fortfarande brister i fråga om kunskaper om läkemedels effektivitet men även nackdelar som biverkningar. Detta hänger delvis samman med den i vissa avseenden begränsade prövning som sker innan ett läkemedel godkänns.
En annan förklaring är att uppföljande forskning har hämmats av att det inte finns någon heltäckande information om läkemedelsbehandlingarnas utfall, vare sig hos den enskilda individen eller samlat i befolkningen.

Sedan 1 juli 2005 finns ett läkemedelsregister vid Socialstyrelsen som på individnivå omfattar alla receptförskrivna läkemedel som expedierats på apoteken i Sverige. Årligen hämtas närmare 100 miljoner recept ut vid apotek och redan efter registrets första år hade två tredjedelar av befolkningen hämtat ut minst ett läkemedel. Registret öppnar nya möjligheter att belysa många angelägna frågeställningar som:

- att följa upp långsiktiga risker och nytta med läkemedel
- att göra praxisstudier och kvalitetsuppföljning av hur läkemedel förskrivs och används i befolkningen.

Vad innehåller läkemedelsregistret och vad får data användas till?

Läkemedelsregistret uppdateras varje månad, och uppgifterna finns tillgängliga med mindre än två veckors eftersläpning. Läkemedelsregistret innehåller för varje individuellt uttag uppgifter om läkemedel, förbrukningsartiklar och livsmedel som expedierats på apotek mot recept eller motsvarande. Information finns om den expedierade varan – identitet, mängd och pris, och datum för expedition samt dosering. Uppgifter finns också om utbyte till generiskt eller parallellimporterat läkemedel.

Uppgifter som registreras om den individ som köpt ut läkemedlet är kön, ålder, folkbokföringsort och personnummer. Det finns alltså möjlighet att på individnivå koppla läkemedelsdata till annan information. Registret omfattar även uppgifter om förskrivaren; yrke (läkare, tandläkare, etc.) och specialistutbildning, liksom vissa egenskaper för förskrivarens arbetsplats som ägarform, vårdform och verksamhetsinriktning. Däremot kan varken förskrivare eller arbetsplats identifieras. I registret finns även information om kostnader; totalkostnad, kostnad för läkemedelsförmånerna och patientens egenavgift.

Läkemedelsregistret innehåller ingen information om läkemedel som rekvirerats för användning på sjukhusens vårdavdelningar eller på vissa sjukhem. Delvis saknas läkemedel som administrerats inom dagvård och sjukhusansluten öppenvård. Det finns heller inte uppgifter om alla vacciner, eller de läkemedel som säljs receptfritt. I nuläget saknas information om orsakerna till förskrivningen. Detta kan vara ett problem vid uppföljning av läkemedel som används vid olika sjukdomstillstånd, som exempelvis vid antibiotikaförskrivning.

Användningen av informationen är begränsad till epidemiologiska undersökningar, forskning och framställning av statistik inom hälso- och sjukvårdsområdet. Uppgifterna i registret får exempelvis inte användas för kontroll, tillsyn eller administrativa ändamål som kan påverka en enskild individ. Läkemedelsregistret har under det gångna året använts av såväl forskare, som journalister, utredare inom landsting och myndigheter och av representanter för läkemedelsindustrin. Nyttan med registret förväntas öka ju längre perioder av läkemedelsanvändning som samlas in. Socialstyrelsen ansvarar för drift och administration av registret och för att redovisa adekvat läkemedelsstatistik. Läkemedelsregistret används i Socialstyrelsens arbete med att utveckla kvalitetsindikatorer i hälso- och sjukvården. Exempel på dessa är de indikatorer på kvalitén i läkemedelsanvändningen som används i arbetet med nationella riktlinjer för hälso- och sjukvården och i de öppna jämförelser som görs tillsammans med Sveriges Kommuner och Landsting. Läkemedelsanvändningen i befolkningen har också beskrivits i flera av Socialstyrelsen rapporter. Delar av detta arbete beskrivs längre fram i denna rapport. Dessutom ger Socialstyrelsen service till forskare m.fl. som efterfrågar datauttag och bearbetningar av data från registret.

Socialstyrelsens övriga register

Att utveckla register med hög relevans, kvalitet och aktualitet är grunden för Socialstyrelsens verksamhet i fråga om statistik, uppföljningar och utvärderingar och utgör en viktig bas för myndighetens kunskapsstöd och kunskapsstyrning. Läkemedelsregistret är ett av Socialstyrelsens nationella hälsodataregister med information på individnivå som omfattas av lagen om hälsodataregister. De övriga är:

- *Cancerregistret* som omfattar alla cancersjukdomar sedan 1958.
- *Medicinskt födelseregister och övervakning av fosterskador* med uppgifter om samtliga förlossningar sedan 1973.
- *Patientregistret* som omfattar uppgifter om alla som vårdats på sjukhus i sluten vård och är heltäckande sedan 1987. Registret innehåller även specialiserad öppen vård (ej primärvård) sedan 2001.
- *Tandhälsoregistret* som inrättades 2008 och omfattar alla patienter som utnyttjar allmänt tandvårdsbidrag.

Myndigheten ansvarar också för dödsorsaksregistret med uppgifter om alla avlidna, men som regleras av annan lagstiftning.

Tillgång till data

Samtliga register som Socialstyrelsen förvaltar och utvecklar bygger på principen att personrelaterade uppgifter samlas in utan krav på samtycke från individen. De hälsodataregister som finns har av lagstiftaren bedömts ha mycket stor samhällsnytta. I samband med att registren inrättades gjordes en noggrann avvägning om samhällsnyttan övervägde nackdelarna ur ett integritetsperspektiv. Grundprincipen är att den registrerade ska ge sitt samtycke till att ingå i ett register. Tyvärr är detta inte praktiskt och ekonomiskt möjligt att genomföra i alla sammanhang varför lagstiftaren har valt att frångå denna princip om det anses motiverat. Detta gäller t.ex. för Socialstyrelsens hälsodataregister och dödsorsaksregistret där det inte är möjligt att ha samtycke men där kraven på såväl samhällsnytta som integritetsskydd är särskilt höga (1,2).

De uppgifter som finns i hälsodataregistren omfattas av sekretess enligt 24 kap 8 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400). Enligt denna bestämmelse är sekretessen absolut, vilket innebär att uppgifterna inte får lämnas ut. Lagen medger däremot undantag från sekretessen och det gäller uppgifter som behövs för forskning och statistikändamål. I dessa fall kan uppgiften lämnas ut om det står klart att den kan röjas utan att individen som uppgiften rör eller någon närstående lider skada eller men. Persondata lämnas endast ut till forskningsprojekt med villkoret att det finns tillstånd från forskningsetisk nämnd och en beskrivning av syftet med projektet. Därefter gör Socialstyrelsen en oberoende prövning enligt offentlighets- och sekretesslagens regelverk.

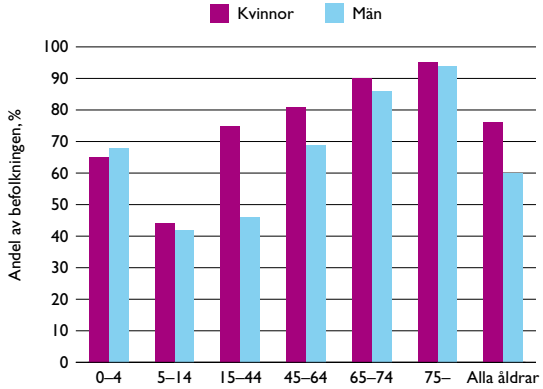
Referenser

1. Rosén M. National Health Data Registers: a Nordic heritage to public health. Scand J Public Health 2002; 30:80-5.
2. Socialstyrelsen. Hälsodataregister räddar liv och förbättrar livskvalitet. Stockholm: 2008.

Exempel på läkemedelsstatistik

I läkemedelsregistret finns det uppgifter om alla läkemedel på recept en individ hämtat ut på apotek och det är möjligt att redovisa läkemedelsanvändningen för olika grupper i befolkningen. En av de vanligaste medicinska åtgärderna som läkaren utför är att skriva ut läkemedel till patienten och följaktligen behandlas en stor del av landets befolkning med läkemedel. Varje år hämtar två av tre svenskar ut minst ett receptförskrivet läkemedel på apotek. Äldre använder mer läkemedel än yngre och det finns även skillnader mellan män och kvinnor (Figur 1).

Figur 1. Andel av befolkningen (procent) som år 2008 hämtat ut minst ett läkemedel på recept



Användning av många läkemedel samtidigt, polyfarmaci, innebär risker för biverkningar och läkemedelsinteraktioner. Särskilt utsatta är äldre som på grund av demenssjukdom eller multisjuklighet är särskilt känsliga för läkemedel. Läkemedelsregistret gör det möjligt att ta reda på hur många olika läkemedel som personer i olika åldrar använder. Tabell 1 visar hur många olika läkemedel som hämtats ut under året men det betyder inte att de nödvändigtvis har använts samtidigt. Tabellen visar hur antalet läkemedel ökar starkt med stigande ålder. Bland personer som är 75 år eller äldre har nästan 40 procent 10 eller fler olika läkemedel under året.

Tabell 1. Antal olika läkemedel per person. Recept uthämtade någon gång under år 2008, andel (procent) av befolkningen

Antal läkemedel	Ålder					
	0-4	5-14	15-44	45-64	65-74	75+
1	26	20	20	14	8	4
2	17	10	13	12	8	5
3–4	16	9	14	18	16	12
5–9	7	4	10	21	31	36
10–19	1	0	2	9	18	34
20 +	0	0	0	1	3	5
Totalt	**66**	**43**	**60**	**74**	**84**	**95**

Tabell 2. De tio största receptförskrivna läkemedelsgrupperna

	Antal kvinnor, 1000-tal		Andel av befolkningen, %		Förändring %
	2007	2008	2007	2008	
J01C Antibakteriella betalaktamer, penicilliner	906	910	19,6	19,7	0,4
M01A Icke-steroida antiinflammatoriska/ antireumatiska medel	672	674	14,6	14,6	0,3
G03A Antikoncep-tionella medel	608	609	13,2	13,2	0,2
N02B Övriga analgetika och antipyretika	546	571	11,8	12,4	4,6
C07A Beta-receptor-blockerande medel	494	498	10,7	10,8	0,8
N06A Antidepressiva medel	488	490	10,4	10,6	0,4
N05C Sömnmedel och lugnande medel	481	481	10,4	10,4	0,0
A02B Medel vid magsår och gastro-esofageal reflux	430	447	9,3	9,7	4,0
B01A Antikoagulantia	430	442	9,3	9,6	2,8
N02A Opioider	417	425	9,0	9,2	1,9

	Antal män, 1000-tal		Andel av befolkningen, %		Förändring %
	2007	2008	2007	2008	
J01C Antibakteriella betalaktamer, penicilliner	671	657	14,7	14,4	-2,1
M01A Icke-steroida antiinflammatoriska/ antireumatiska medel	500	505	11,0	11,1	1,0
G03A Antikoncep-tionella medel	476	491	10,4	10,8	3,2
N02B Övriga analgetika och antipyretika	434	441	9,5	9,7	1,6
C07A Beta-receptor-blockerande medel	379	411	8,3	9,0	8,4
N06A Antidepressiva medel	319	333	7,0	7,3	4,4
N05C Sömnmedel och lugnande medel	295	305	6,5	6,7	3,4
A02B Medel vid magsår och gastro-esofageal reflux	291	297	6,4	6,5	2,1
B01A Antikoagulantia	254	284	5,6	6,2	11,8
N02A Opioider	260	264	5,7	5,8	1,5

Infektioner hör till de vanligaste diagnoserna i primärvården och penicillinerna är den läkemedelsgrupp som flest patienter behandlas med (Tabell 2). Andra stora folkhälsoproblem som hjärt- och kärlsjukdomar, smärta, psykisk ohälsa och allergi är också orsak till en stor andel av läkemedelsanvändningen.

Information om hela befolkningens användning av vissa läkemedelsgrupper innebär att vi kan uppskatta förekomsten av sjukdomar. Det gäller bl.a. diabetes. Cirka 4 procent av Sveriges befolkning beräknas ha denna sjukdom. I åldersgruppen över 80 år är förekomsten 20 procent. Något fler män än kvinnor har diabetes. Dessa uppgifter bygger bl.a. på data från Statistiska centralbyråns, SCB, undersökning av levnadsförhållanden (ULF). Enligt läkemedelsregistret hämtade 3,75 procent av befolkningen ut diabetesmedel (insulin och/eller peroralt diabetesmedel) år 2008. I åldersgruppen över 80 år fick cirka 12 procent

diabetesläkemedel. Att denna siffra är ganska låg i förhållande till de 20 procent som beräknas ha diabetes kan bero på att många äldre med diabetes inte behandlas med läkemedel och även på att en del personer i särskilda boenden inte får sina läkemedel på recept.

Användning av insulin kan tas som ett mått på förekomsten av typ I-diabetes i yngre åldrar (Tabell 3). Bland äldre dominerar typ II-diabetes som orsak till insulinanvändning.

Det är möjligt att uppskatta antalet unga som insjuknar i typ I-diabetes med hjälp av data från läkemedelsregistret. Alla som insjuknar kan antas behandlas med insulin och genom att göra en s.k. väntetidsfördelning (Figur 2) går det att ta reda på hur många som varje månad påbörjar insulinbehandling. Väntetidsfördelningen görs genom att i ett diagram per månad redovisa antalet patienter som för första gången under den observerade tidsperioden, vanligen en månad, hämtat ut insulin. Antalet nya användare beräknas sedan från de fyra sista månaderna. År 2008 påbörjade 681 kvinnor och 810 män insulinbehandling. Detta är sannolikt ett bra mått på antalet personer som insjuknade.

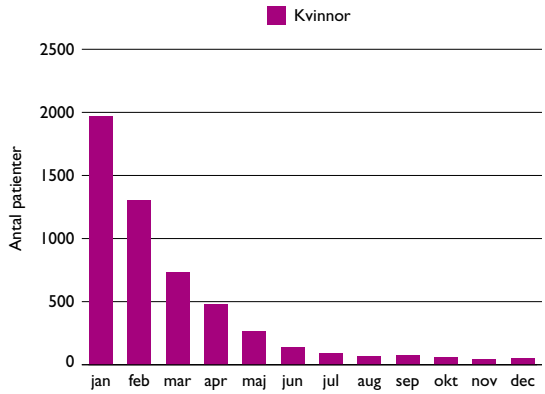
I följande avsnitt ger företrädare för olika verksamhetsområden en bild av hur de ser på nyttan med läkemedelsregistret och på framtida möjligheter.

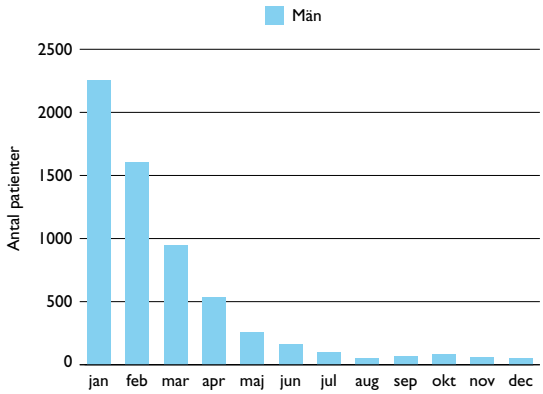
Vägen till ett läkemedelsregister på individnivå har varit lång och kantats av många bakslag, från det att behoven aktualiserades på 1960-talet till inrättandet av registret 2005. Barbro Westerholm har varit en viktig aktör i arbetet för ett register, och hon beskriver historien om läkemedelsregistrets tillkomst.

Tabell 3. Insulinanvändning som mått på förekomst av typ I-diabetes hos unga år 2008

	Kvinnor		Män		Totalt	
Ålder	Antal patienter	Andel av befolkningen %	Antal patienter	Andel av befolkningen %	Antal patienter	Andel av befolkningen %
0–4	114	0,04	131	0,05	245	0,05
5–9	554	0,23	677	0,27	1231	0,25
10–14	1250	0,50	1293	0,49	2543	0,49
15–19	1732	0,56	2172	0,66	3904	0,61
20–24	1625	0,57	1912	0,64	3537	0,61
0–24	5275	0,39	6185	0,44	11460	0,41

Figur 2. Väntetidsfördelning för insulin år 2008 i åldersgruppen 0–24 år





Vägen till ett individbaserat läkemedelsregister

BARBRO WESTERHOLM, LEG LÄKARE, PROFESSOR I LÄKEMEDELSEPIDEMIOLOGI, RIKSDAGSKVINNA OCH BL.A. TIDIGARE GENERALDIREKTÖR FÖR SOCIALSTYRELSEN

Under 1960-talet aktualiserades behovet av tillgång till läkemedelsstatistik och läkemedelsanvändningsstudier. Läkemedelsförmånssystemet, som riksdagen beslöt om 1954 och som innebar att den enskilde kunde få sina läkemedel subventionerade, krävde uppföljning. Läkemedelskommittéerna, som under den här tiden inrättades vid landets sjukhus med uppdrag att ansvara för effektiv, säker men också kostnadseffektiv läkemedelsbehandling, behövde läkemedelsanvändningsdata för sina bedömningar. Socialstyrelsen mötte frågor om läkemedelsberoende samt över- och underanvändning av läkemedel. Också styrelsen behövde därför uppgifter om läkemedelsanvändningen. Läkemedelsbiverkningsnämnden, inrättad år 1965, insåg ganska snart att tillgång till ett individbaserat läkemedelsregister skulle underlätta bedömningen av inkomna rapporter om läkemedelsbiverkningar och vilka åtgärder de borde föranleda.

I slutet av 1960-talet gjorde Läkemedelsbiverkningsnämnden ett försök att få till stånd ett individbaserat läkemedelsregister i Stockholm men det visade sig alltför komplicerat. En annan möjlighet bjöds i samband med att landstinget i Jämtland skulle köpa en autokemist till sitt sjukhus. För att landstinget skulle gå med på inköp fordrades att den tillhörande datorn kunde fyllas med annan information som var betydelsefull för sjukvården. Då kom överläkaren vid kemiska laboratoriet, Per-Axel Heedman, på idén att skapa ett individbaserat läkemedelsregister som omfattade en sjundedel av Jämtlands befolkning. Registret skulle kunna användas dels av den lokala läkemedelskommittén, dels av läkemedelsbiverkningsnämnden. Och så blev det. Även om registret bara omfattade en sjundedel av Jämtlands invånare, 17 000 personer, var detta enligt biverkningsnämnden bättre än ingenting och nämnden nappade på erbjudandet att få utnyttja materialet.

Registret användes därefter för att belysa en rad frågeställningar, t.ex. risken för att bli regelbunden användare av lugnande medel och sömnmedel, hänsynstagande av ålder vid förskrivning av hjärtmedicinen digitalis, behandlingen av astmasjuka och användningen av läkemedel under graviditet (1–4).

Erfarenheterna av den individbaserade receptregistreringen i Jämtland var mycket positiva . Detta ledde

till att 1977 uppvaktades statsrådet Ingegerd Troedsson med förslag om en rikstäckande individbaserad receptregistrering. Aktörer var i detta sammanhang Socialstyrelsens läkemedelsavdelnings chef Åke Liljestrand, professorn Folke Sjöqvist i klinisk farmakologi vid Huddinge sjukhus och jag själv, som då var medicinsk expert på Apoteksbolaget och forskare knuten till jämtlandsregistret. Stadsrådet var försiktigt positiv och lät utreda frågan. Socialstyrelsen och Apoteksbolaget var positiva till ett register. Sveriges Läkarförbund var villigt att delta i en försöksverksamhet med villkor att förskrivande läkare inte kunde identifieras. Datainspektionen var däremot negativ till registret. Något försöksprojekt kom därför inte igång.

Under 1980-talet var synen på individbaserade patientregister negativ, i princip fientlig. Orwells bok om Storebrorssamhället (5) dominerade debatten. Kritiken mot forskningsprojektet Metropolit (6) blev våldsam. I detta projekt hade en grupp barn och ungdomar registrerats under många år utan sin vetskap. Att inrätta nya individbaserade register var i den tidsandan i det närmaste utsiktslöst. Det gällde att rädda dem som redan fanns.

Under åren som följde uppmärksammade forskare inom klinisk farmakologi, epidemiologi och teratologi (läran om fosterskador) i artiklar och debatter dels vad man riskerade att förlora om man inte bevarade de individbaserade hälso- och patientregister som då fanns, dels vad patienterna kunde vinna i form av säkrare läkemedelsbehandling om ett individbaserat receptregister inrättades (7–10).

En vändpunkt kom med utredningen Den nya läkemedelsförmånen (SOU 2000:86) där bl.a. behovet av uppföljning av läkemedelsförskrivningen lyftes fram. Den utredningen följdes av en ny, Ökad patientsäkerhet på läkemedelsområdet (SOU 2003:52), som hade till uppgift att undersöka frågan om införande av ett individbaserat receptregister. Ordföranden för utredningen, Leif Ekberg, kallade 2003 företrädare för de rikstäckande pensionärsorganisationerna och handikapprörelsen till ett möte för att diskutera nyttan av ett individbaserat receptregister i relation till det intrång i den personliga integriteten som en registrering av individuella läkemedelsutköp skulle kunna medföra. Organisationernas svar var entydigt. Som företrädare för de grupper som använder mest läkemedel ville de ha ett sådant register som underlag för en säkrare läkemedelsbehandling. Läkarförbundet var däremot negativt. Förbundet ville att landstingen skulle få möjlighet att bygga upp journalsystem som skulle kunna användas vid såväl sjukhus som i primärvården för att vid varje givet besökstillfälle ge läkaren möjlighet att överblicka patientens samlade ordinationslista och annan viktig information, som diagnos och mål för behandlingen.

Utredningen lyssnade på brukarföreträdarna och föreslog ett rikstäckande individbaserat läkemedelsregister (SOU 2003:52). Förslaget ledde till att regeringen lade fram proposition till riksdagen om införande av ett sådant (Prop. 2004/05:70 Ökad patientsäkerhet på läkemedelsområdet). Alla partier var inte odelat positiva till förslaget men beslutet blev ja och den 1 juli 2005 inrättades registret hos Socialstyrelsen.

Det tog närmare 40 år att förverkliga de tankar som fördes fram på 1960-talet om vilken information som

behövs för att kunna bedöma nytta och risker med läkemedel och utreda misstankar om läkemedelsbiverkningar samt för att vidta lämpliga åtgärder om nya risker uppdagas.

Om missbildningsregistret, biverkningsregistret, patientregistret och det individbaserade läkemedelsregistret funnits 1959 hade vi upptäckt talidomid (neurosedyn) katastrofen efter födseln av bara några få fall av barn med extremitetsmissbildningar. Vi hade kunnat varna för användningen av läkemedlet genom att tidigt informera allmänheten och kontakta de kvinnor som köpt ut medlen. Vi hade också kunnat hjälpa och stödja de kvinnor som använt medlen under tidig graviditet under den återstående graviditeten.

Referenser

1. Bergström I, Carmstad A, Elwin C-E, Heedman P-A, Källström B, Moëll B, Swarén U, Westerholm B, Wiman F. Läkemedelsregistrering i Jämtlands län. Erfarenheter från en förstudie 1968. Läkartidningen 1970; 67: Suppl. I, 38–45.
2. Bergström I, Carmstad A, Elwin C-E, Källström B, Westerholm B, Wiman F. Läkemedelsregistrering i Jämtlands län. Kliniska erfarenheter. Läkartidningen 1970; 67: 91–9.
3. Boëthius G. Prescription of drugs 1970–1975 in the county of Jämtland, Sweden. Epidemiological and clinical pharmacological aspects. [Doktorsavhandling]. Karolinska Institutet 1977.
4. Krigsman K. Refill adherence to long-term drug treatment with a focus on asthma/COPD medication. [Doktorsavhandling]. Uppsala universitet 2007.
5. Orwell G, Nitton-åttiofyra. ISBN 91-7486-372-X [Nineteen Eighty four. Big Brother is watching you 1948]
6. Qwerin, G. Metropolit i massmedia. BRÅ forskning 1987;4. ISBN/ISSN 9138097419.
7. Westerholm B. Läkemedelsbiverkningar och dataregister: Kasta inte ut barnet med badvattnet. Läkartidningen 1987; 84: 1223–4.
8. Bergman U, Boethius G, Keisu M., Kalles I, Krakau I, Linnarsson R, Matell G, Peterson, H, Wiholm B-E, Westerholm B. Läkemedelsbiverkningar och dataregister – hot eller möjlighet?, Läkartidningen 1989; 86: 1506–8.
9. Werkö, L: All användning av nya läkemedel bör registreras. Läkartidningen 1999; 96: 4284–7.
10. Alvan G, Beerman B, Persson I, Melander A, Nilsson JLG, Westerholm B. Register räddar liv. Sv. D. 2001-09-11, del 1, s. 26.

Att räkna personer istället för piller och pengar

MIKAEL HOFFMANN, MEDICINE DOKTOR, ÖVERLÄKARE I KLINISK FARMAKOLOGI OCH CHEF FÖR STIFTELSEN NEPI (NÄTVERK FÖR LÄKEMEDELSEPIDEMIOLOGI)

Vår uppfattning om verkligheten styrs i stor utsträckning av de verktyg som står oss till buds. Läkemedelsregistret som kom till för att öka patientsäkerheten har gett oss många nya möjligheter för forskning och statistik. Den stora förändringen registret inneburit har hittills varit att det är möjligt att få information om antalet personer som tar ett eller flera läkemedel, tidigare fanns bara uppgift om antalet doser av läkemedlet eller kostnaderna för dessa doser. Därmed har läkemedelsregistret bidragit till att fokusera intresset på patienter och patientnytta istället för på piller och pengar. Intresset för läkemedelsepidemiologi och registrets övriga möjligheter skulle öka om det gick snabbare och lättare för fler i vården att utifrån egna frågeställningar få ta del av basal statistik från registret.

För oss som dagligen använder läkemedelsstatistik för kvalitetsarbete och forskning är de traditionella volymmåtten mycket bekanta. Förändringar i mått som definierad dygnsdos, antal recipe, sålda förpackningar med skilda styrkor och kostnader omvandlar vi automatiskt till ungefärliga uppskattningar av antalet behandlade personer. Svagheterna i de olika måtten, och hur måtten kan komplettera varandra, blir en del av den sakkunskap som vi kan jonglera med medan vi försöker bilda oss en uppfattning om verkligheten och beskriva den för andra.

De frågeställningar som patienter och vårdpersonal har att ta ställning till är svåra i sig själva. Att dessutom göra det med komplicerade mått hämmar förståelsen och dialogen, inte bara för aktuell frågeställning utan för läkemedelsepidemiologi i stort. Med läkemedelsregistret finns nu tillgång till måttet antal individer. Trots att även det måste tolkas är relevansen av denna enkla uppgift uppenbar för patienter och vårdpersonal. Dessutom skapar begriplig information intresse för fördjupade frågeställningar och för att lära sig mer om möjligheterna med registret, vilket behövs för att intentionerna om ökad patientsäkerhet ska kunna uppfyllas.

Nyttan för den enskilde patienten i form av ökad patientsäkerhet genom ökad kunskap kring läkemedels effekter och säkerhet, inklusive läkemedelsinteraktioner, var den huvudsakliga orsaken till att utredningen om ökad patientsäkerhet på läkemedelsområdet (SOU 2003:52) (1) föreslog inrättandet av ett

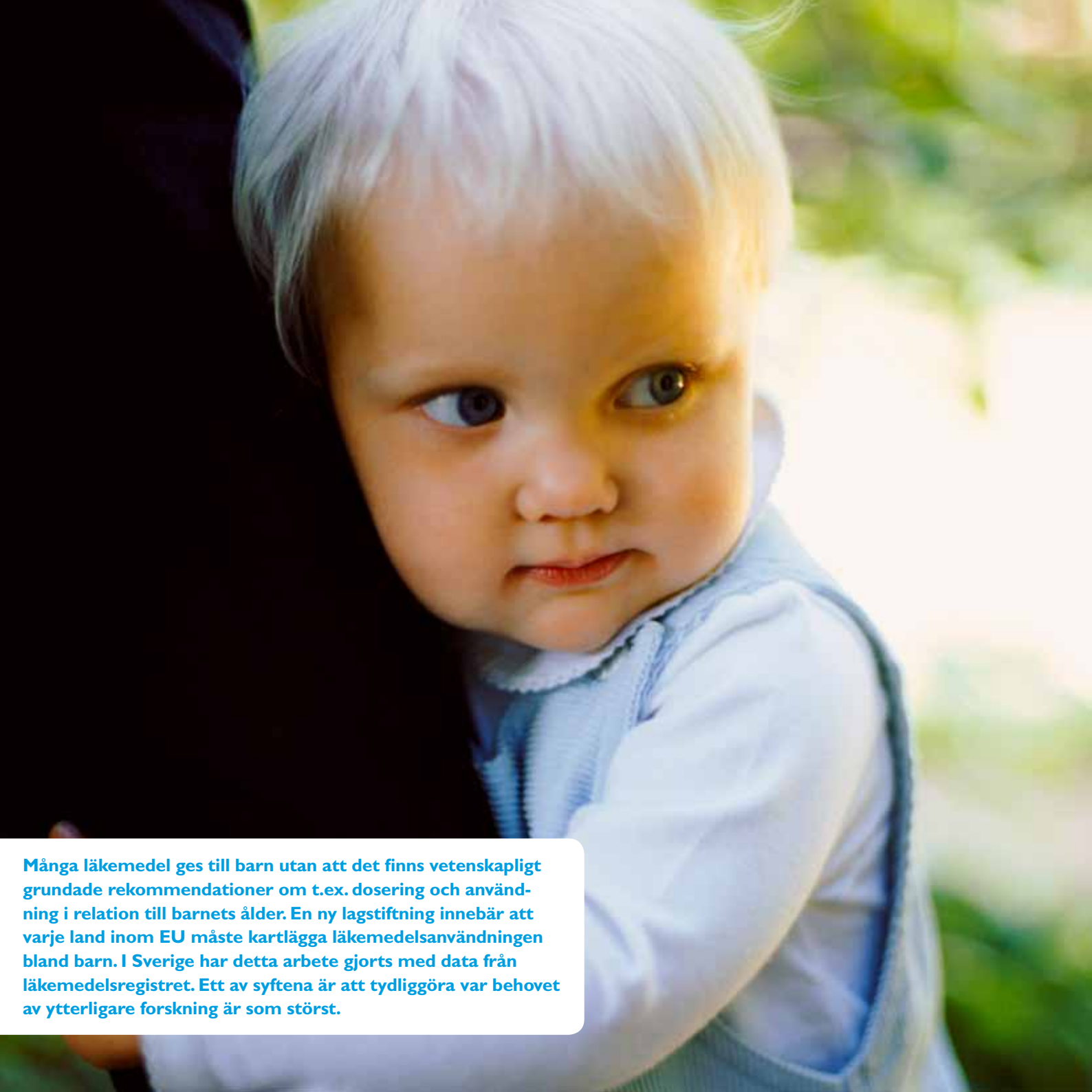
Läkemedelsregistret har bidragit till att fokusera intresset på patienter och patientnytta istället för på piller och pengar. Det är nu möjligt att få information om antalet personer i hela befolkningen som tar ett eller flera läkemedel. Tidigare fanns bara uppgift om antalet doser av läkemedlet eller kostnaderna för dessa doser.

läkemedelsregister vid Socialstyrelsen. Liksom övriga hälsodataregister (2) har nyttan med läkemedelsregistret bedömts vara så stor för individen att det motiverar det intrång i integriteten som registrering innebar. Utöver detta sågs stora möjligheter för forskning och epidemiologiska undersökningar inom läkemedelsområdet. Däremot har regeringen begränsat ändamålet med läkemedelsregistret till epidemiologiska undersökningar, forskning och framställning av statistik inom hälso- och sjukvårdsområdet. I motsats till övriga hälsodataregister får läkemedelsregistret därmed inte användas för uppföljning, utvärdering och kvalitetssäkring av hälso- och sjukvård.

Efter fyra år av framgångsrikt arbete med läkemedelsregistret, finns all anledning att se till att registret blir enklare och snabbare att använda av fler för att svara på olika frågeställningar. Ett gott föredöme är Norge som genom www.reseptregisteret.no enkelt ger intresserade tillgång till detaljerad statistik. I Sverige är detta inte möjligt eftersom sekretess hindrar Socialstyrelsen att lämna ut uppgifter av ekonomisk karaktär om juridiska personer och enskilda företag. Om det bara finns en tillverkare av en substans får inte informationen lämnas ut trots att försäljningsvärdet finns tillgängligt via andra källor som försäljningsstatistik från Apotekens Service AB. Att enkelt kunna ta del av sådan basal information från läkemedelsregistret skulle minska tröskeln för många förskrivare och säkert bidra till framväxten av många avancerade frågeställningar och forskningsuppslag inom hälso- och sjukvården.

Referenser

1. SOU 2003:52 Utredningen om ökad patientsäkerhet på läkemedelsområdet http://regeringen.se/sb/d/108/a/2647
2. Lag (1998:543) om hälsodataregister http://www.riksdagen.se/webbnav/index.aspx?nid=3911&bet=1998:543



Många läkemedel ges till barn utan att det finns vetenskapligt grundade rekommendationer om t.ex. dosering och användning i relation till barnets ålder. En ny lagstiftning innebär att varje land inom EU måste kartlägga läkemedelsanvändningen bland barn. I Sverige har detta arbete gjorts med data från läkemedelsregistret. Ett av syftena är att tydliggöra var behovet av ytterligare forskning är som störst.

Användning av läkemedelsregistret för att kartlägga förskrivning av läkemedel off-label till barn

VIVECA ODLIND, LEG LÄKARE, PROFESSOR, DELEGAT I PDCO
(PEDIATRISKA KOMMITTÉN I EUROPEAN MEDICINES AGENCY EMEA)
JONNY OLSSON, LEG APOTEKARE, MED DR, LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

Många av dagens läkemedel som förskrivs till barn är ofullständigt dokumenterade vad gäller dosering, effekt och säkerhet. Vetenskaplig dokumentation av ett läkemedel framgår av dess produktresumé och om ett läkemedel förskrivs utanför gällande produktresumé kallar man detta off-label. Många läkemedel ges till barn utan att det finns vetenskapligt grundade rekommendationer om t.ex. dosering och användning i relation till barnets ålder, dvs. off-label, eftersom barnläkarnas behandlingsrekommendationer ofta fått vila på beprövad erfarenhet snarare än på kliniska prövningar.

Sedan 2006 finns en ny lagstiftning inom EU som syftar till att förbättra läkemedelstillgången för Europas cirka 100 miljoner barn. Som en följd av lagstiftningen ålades varje EU-land att kartlägga läkemedelsanvändningen bland barn och med fokus på andelen läkemedel som förskrivs utanför godkända indikationsområden. Dessutom skulle kartläggningen tydliggöra var behovet av ytterligare forskning var som störst.

I Sverige gjordes kartläggningen av barns läkemedelsanvändning i öppen vård med hjälp av data från läkemedelsregistret. Alla läkemedelsuttag för barn (0–17 år) under 2007 analyserades. För varje läkemedel, som förskrivits till ett barn, granskades informationen i produktresumén och som off-label i denna studie klassificerades förskrivning till barn yngre än lägsta rekommenderade ålder. Som off-label klassificerades också förskrivning till barn om information om barn helt saknades i produktresumén samt all licensförskrivning, dvs. läkemedel som inte fått generellt godkännande av Läkemedelsverket men som får förskrivas först efter särskilt godkännande till enskilda patienter.

Under 2007 förskrevs 898 olika typer av läkemedel till cirka 900 000 barn via 2,19 miljoner förskrivningar. Av alla dessa läkemedel förskrevs 386 produkter till fler än 100 barn. Dessa 386 produkter utgjorde 99 procent av all förskrivning till barn under 2007 och ingick i den slutliga analysen. Av de 386 produkterna var 36 procent on-label, dvs. de hade förskrivits till

barn inom åldrar, som fanns angivna i respektive läkemedels produktresumé. Alla övriga produkter, 247 (64 procent), hade någon gång under 2007 förskrivits off-label, dvs. till barn trots avsaknad av barninformation i produktresumén eller till ett barn yngre än gällande rekommendation.

Off-label förskrivning förekom inom alla olika läkemedelsgrupper men med stora variationer mellan grupperna. Den totalt största andelen förskrivningar till barn över huvudtaget föll inom grupperna infektionssjukdomar (ATC-kod (läkemedelsgrupp) J) och andningsorganen (ATC-kod R), dvs. antibiotika, näsdroppar och hostmedicin. Dessa läkemedel hade en låg andel off-label förskrivningar. Läkemedel för ögon/öron (ATC-kod S) och för huden (ATC-kod D), som också ofta förskrevs till barn, hade däremot en hög andel off-label förskrivning, 54,4 procent respektive 29,5 procent. Den allra högsta andelen off-label förskrivning fanns i den lilla gruppen urinvägsmedel och könshormoner (ATC-kod G) vilket beror på att p-piller och andra hormonella medel som ges till flickor under 18 år saknar åldersanvisning.

Kartläggningen pekade på några områden där mer forskning behövs. I framtiden kan förhoppningsvis läkemedelsregistret användas för att visa att arbetet kring barnläkemedel som EU-lagstiftningen initierat, lett till att de flesta läkemedel som ges till barn också är vetenskapligt studerade för att användas av barn.

Nya möjligheter att studera om läkemedlen används rationellt

BJÖRN WETTERMARK, APOTEKARE OCH MEDICINE DOKTOR, LÄKEMEDELSCENTRUM, STOCKHOLMS LÄNS LANDSTING OCH CENTRUM FÖR LÄKEMEDELSEPIDEMIOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET.

Läkemedelsanvändningen har varit i fokus i många år på grund av stora kostnadsökningar och många nya läkemedel. Dessutom har flera rapporter pekat på brister i såväl förskrivarnas följsamhet till evidensbaserade riktlinjer som patienternas följsamhet till ordinationen.

Kvalitet i läkemedelsanvändningen kan beskrivas som att rätt läkemedel ges till rätt patient, i en individuellt avpassad dosering och behandlingstid, och till lägsta möjliga kostnad för patienterna och samhället (1). Det är lätt att säga, men svårt att åstadkomma. Även om Sverige under många år var världsmästare i läkemedelsstatistik har möjligheterna att följa upp om läkemedlen använts på ett rationellt sätt varit begränsade. Det har också varit svårt att analysera vilka effekter som åstadkommits av de reformer som genomförts inom läkemedelsområdet och av alla fortbildningar, rekommendationer och andra aktiviteter som landets läkemedelskommittéer och myndigheter genomfört för att påverka förskrivningen.

Läkemedelsregistret innebär helt nya möjligheter att följa upp förskrivningen. Nu är det möjligt att separera nyinsättningar (incidens) från samtidiga användare (prevalens) och att studera förekomsten av kvalitetsbrister som dubbelförskrivning, polyfarmaci (många läkemedel samtidigt) och interaktioner (hur läkemedel påverkar varandras omsättning eller effekter i kroppen). Dessutom är det möjligt att studera i vilken ordning läkemedlen sätts in, med vilken dos och hur länge patienterna fortsätter att köpa ut sina läkemedel. För oss som arbetat med att analysera hur läkemedel förskrivs och används i vården har registret gett ett helt nytt verktyg för att studera kvalitet. Flera deskriptiva studier har redan visat att registret är användbart, exempelvis för att studera kvaliteten i förskrivningen av antibiotika, anti-astmatika, blodtryckssänkande medel, lipidsänkare och behandlingen av äldre (2–6).

Ett viktigt användningsområde för registret är att följa upp introduktionen av nya läkemedel. När läkemedlen kommer ut på marknaden är kunskapen begränsad. För att minimera säkerhetsproblem och se till att nya läkemedel används till de patienter som har störst nytta av behandlingen bör vissa läkemedel under de första åren introduceras under kontrollerade former. Enligt särskilt upprättade protokoll bör man

systematiskt undersöka i vilken grad de förskrivs till rätt patientgrupper och vilka effekter och biverkningar det nya läkemedlet åstadkommer i klinisk praxis. Läkemedelsregistret kan inte svara på alla dessa frågor, men är ett viktigt verktyg för att studera hur nya läkemedel förskrivs. Exempel på en studie där detta provades är en undersökning av bantningsmedlet rimonabant (7). Med hjälp av registret studerade vi vilken behandling alla som nyinsattes på medlet hade fått tidigare, hur många av dem som samtidigt fick behandling med antidepressiva medel (som var kontraindicerade) och hur länge de som påbörjade behandlingen fortsatte att köpa ut läkemedlet. Liknande uppföljningar kommer att kunna göras för nya diabetesmedel, blodförtunnande medel, migränmedel och biologiska läkemedel som ska introduceras i sjukvården. I många fall är det dessutom möjligt att på individnivå länka uppgifter om uthämtade läkemedel till andra hälsodataregister, kvalitetsregister och journaldata, vilket innebär ännu bättre möjligheter till uppföljning.

Registret kan också användas för att systematiskt mäta effekterna av de insatser som myndigheter och landsting gör för att förbättra kvaliteten eller kostnadseffektiviteten i läkemedelsanvändningen. I ett arbete studerade vi effekten av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLVs) beslut om begränsad förmån för blodtryckssänkande läkemedel genom att jämföra nyinsättningar och behandlingsordning av blodtryckssänkande medel före- och efter beslutet trädde i kraft. Resultat visade att beslutet haft en effekt, men med stora variationer mellan olika landsting (8).

Redan idag är läkemedelsregistret en guldgruva för såväl forskning som för sjukvårdens behov av kliniskt relevant läkemedelsstatistik. Registret har gett oss ökad kunskap om läkemedelsanvändningen, men det räcker inte för att till fullo bedöma om den är rationell. För att kunna göra det måste läkemedelsutköpen följas upp integrerat med vårdens övriga processer och resultat samt värderas i relation till medicinsk information om patientens olika diagnoser och provsvar från laboratorietester. Det är bara en tidsfråga innan även dessa data finns systematiskt sökbara i olika regionala och nationella databaser. Utmaningen blir då inte längre att hitta relevanta data utan att ha rätt kompetens för att designa studier, utföra analyser och dra rätt slutsatser. Då blir inte heller bristen på kvalitetsdata det dominerande problemet och fokus kan flyttas till att finna de mest framgångsrika vägarna till att åstadkomma en förbättrad läkemedelsanvändning.

Referenser

1. World Health Organization (WHO). The rational use of drugs. WHO Report of the Conference of Experts, Nairobi. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1985.
2. Ljung R, Ericsson Ö, Köster M. Kvalitetsindikatorer för antibiotikaförskrivning i primärvården. Bygger på data från Socialstyrelsens läkemedelsregister. [Quality indicators for antibiotic prescription in primary health care. Based on data from the National Board of Health and Welfare's drug registry]. Läkartidningen 2007;104:2952–4.
3. Wettermark B, Ångman A, Hjemdahl P. Fullt möjligt minska kostnaderna för behandling av

hypertoni. [Fully possible to reduce the costs of hypertension treatment]. Läkartidningen 2009;106:1558–62.

4. Hjemdahl P, Allhammar A, Heaton C, Hulting J, Kahan T, Malmström R, Martinsson A, Rücker F, Schenck-Gustafsson K, Schwieler J, Törnerud M, Wettermark B. SBU bör utreda vad som är en evidensbaserad och kostnadseffektiv statinanvändning. [SBU should investigate what is an evidence-based and cost-effective use of statins]. Läkartidningen 2009;32:1992–4.
5. Heibert Arnlind M, Wettermark B, Nokela M, Hjemdahl P, Rehnberg C, Wikström Jonsson E. Regional variation and adherence to guidelines for drug treatment of asthma Eur J Clin Pharmacol 2009. In press.
6. Johnell K, Fastbom J, Rosén M, Leimanis A. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. Analys utifrån nationella läkemedelsregistret visar regionala skillnader. [Low quality of drug use among the elderly. An analysis based on the national drug registry shows regional differences]. Läkartidningen 2007;104:2158–62.
7. Wettermark B, Raaschou P, Forslund T, Hjemdahl P. Fortsatta frågetecken kring bantningsmedlet Acomplia. [Still questions around the slimming agent rimobant. Not approved in USA because of the risk of mental adverse effects]. Läkartidningen 2007;104:3879–81.
8. Wettermark B, Godman B, Neovius M, Hedberg N, Mellgren T-O, Kahan T. Initial effects of a reimbursement restriction to improve the cost-effectiveness of antihypertensive treatment. Health Policy 2009. In press.

Läkemedelsregistret lämpar sig väl för studier av läkemedelsanvändningen hos äldre, med tanke på att en stor andel av de läkemedel som används av äldre förskrivs på recept. Det är framförallt äldre som ofta använder många läkemedel och som dessutom är känsligast för dem på grund av ålder och sjukdom.

Läkemedelsregistret i studier av läkemedel bland äldre

JOHAN FASTBOM, LEG LÄKARE,
DOCENT, AGING RESEARCH CENTER (ARC), KAROLINSKA INSTITUTET OCH SOCIALSTYRELSEN.

KRISTINA JOHNELL, LEG APOTEKARE,
MED DR, AGING RESEARCH CENTER (ARC), KAROLINSKA INSTITUTET

Äldres läkemedelsanvändning är ett stort och viktigt forskningsområde som tidigare huvudsakligen har baserats på urvalsundersökningar av olika slag, såsom Kungsholmsprojektet (äldre bosatta i Kungsholms församling) och SWEOLD (en nationellt representativ panelstudie om äldres levnadsvillkor). Det individbaserade läkemedelsregistrets tillkomst 2005 har öppnat nya möjligheter att studera läkemedelsanvändning på stora datamaterial, lokalt, regionalt och nationellt.

Läkemedelsregistret lämpar sig väl för studier av läkemedelsanvändningen hos äldre, med tanke på att en stor andel av de läkemedel som används av äldre förskrivs på recept. Många organsystem hos den åldrande människan har en mer eller mindre nedsatt funktion. Det finns vetenskapligt stöd för att flera läkemedel medför hälsorisker hos äldre, t.ex. NSAID (antiinflammatoriska/antireumatiska medel), läkemedel med antikolinerga effekter och benzodiazepiner (lugnande medel). Läkemedel med antikolinerg effekt blockerar signalsubstansen acetylkolin, vilket kan orsaka förvirring och bör därför i regel undvikas. Med registerdata är det möjligt att studera såväl läkemedelsanvändningens omfattning och mönster, som dess kvalitet, exempelvis med hjälp av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer för äldres läkemedelsterapi (1–2).

Vi har utvecklat en programvara med en algoritm som räknar ut den aktuella läkemedelsanvändningen per individ vid en viss tidpunkt. Den utgår från uppgifter om datum för uttag på apoteket, mängden uttaget läkemedel samt dosering. Med dessa uppgifter kan vi sedan med en annan programvara analysera läkemedelsanvändningen med avseende på såväl kvantitet som kvalitet med hjälp av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer (3). Denna teknik tillämpas sedan 2006 för såväl de årligen återkommande Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet, som vetenskapliga studier av olika slag.

I vår forskning har vi också kopplat data från läkemedelsregistret till uppgifter från andra register, både Socialstyrelsens hälsodataregister och Statistiska Centralbyråns olika befolkningsregister över ekonomiska och sociala förhållanden. Bland annat har vi på detta sätt kunnat studera betydelsen av utbildning för omfattningen och kvaliteten i äldres läkemedelsanvändning (4–5). Utbildningsnivån verkar ha betydelse för läkemedelsanvändningen – lågutbildade har

oftare flera läkemedel samtidigt och är mer utsatta för olämpliga kombinationer.

Ett utvecklingsområde för framtida studier är att ta vara på den information som finns om dosering i Läkemedelsregistret. Ett problem är att den idag enbart registreras som ”fri text” och inte på något sätt är standardiserad. Dessutom saknas information om dosering helt för dosexpedierade (ApoDos) läkemedel, som är vanligt förekommande just hos äldre. Det finns därför inte något enkelt sätt att för samtliga ordinationer få uppgift om dygnsdosen. Vi har utvecklat en datoriserad metod som med hög träffsäkerhet kan tolka dostexterna. Denna metod är en förutsättning för den teknik vi använder för att räkna ut aktuell läkemedelsanvändning, men skulle också kunna utvecklas vidare och användas för att analysera doseringar av olika läkemedel hos äldre, exempelvis hur dygnsdoser av smärtstillande medel och psykofarmaka förändras över tid.

I dostexterna döljer sig också en del information om förskrivningsorsak. I väntan på ett system för att i vården registrera denna viktiga uppgift, skulle man kunna utveckla datorbaserade rutiner för att extrahera denna information. Det skulle till exempel kunna tillämpas för att studera antibiotikaanvändningen vid olika typer av infektioner.

Läkemedelsregistret kan också användas för att studera följsamheten till ordination, genom att undersöka förekomsten av tidsmässiga glapp och överlappningar mellan beräknade användningstider. Även detta kräver ovan nämnda teknik för att tolka dostexterna.

En annan intressant tillämpning av läkemedelsregistret är att genom samkörning med patientregistret studera samband mellan läkemedelsanvändning och diagnoser, i syfte att upptäcka läkemedelsbiverkningar. Vi håller för närvarande på att utveckla en datorapplikation för att studera detta med så kallad case-crossoveranalys. Metoden bygger på att varje studerad individ i analysen är sin egen kontroll. Det innebär att man kan minimera effekten av andra faktorer utöver läkemedel som kan påverka sambandet, och därigenom skärpa analysen. Om man dessutom kan tillämpa metoden på de stora datamaterial som läkemedelsregistret medger, kan den bli ett framgångsrikt sätt att upptäcka och närmare studera läkemedelsbiverkningar hos äldre.

Referenser

1. Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. Ann Pharmacother. 2007 Jul;41(7):1243–8.
2. Johnell K, Fastbom J. Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: A nationwide register-based study of over 700,000 elderly. Scand J Prim Health Care 2008 Jun;26(2):86–91.
3. Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. Analys utifrån nationella läkemedelsregistret visar regionala skillnader. Läkartidningen. 2007 Jul 25–Aug 7;104(30-31):2158–62.

4. Haider SI, Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. J Am Geriatr Soc 2009 Jan;57(1):62–9.
5. Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Fastbom J. Education and use of dementia drugs: a register-based study of over 600,000 older people. Dement Geriatr Cogn Disord 2008;25(1):54–9.

Läkemedelsregistret ur den kliniska forskningens perspektiv

ANDERS EKBOM, PROFESSOR I KLINISK EPIDEMILOGI VID KAROLINSKA INSTITUTET

Den evidensbaserade medicinen, som innebär att medicinska interventioner, farmakologiska, kirurgiska eller andra, ska utvärderas, har sedan 15 år tillbaka lagt stor vikt vid de så kallade randomiserade kliniska studierna. En sådan studie innebär att patienter ”randomiseras” till skilda behandlingar. Utfallet i form av klinisk förbättring eller förbättrad livskvalitet jämförs därefter mellan de olika behandlingsalternativen. Man skapar en experimentsituation där randomiseringen minimerar risken för confounding, dvs. man försöker renodla effekten av den intervention som gjorts.

Den randomiserade kliniska studien är oftast mycket svår att genomföra logistiskt, vilket medför att de olika behandlingsgrupperna blir begränsade i storlek. Antalen blir för små för att det ska vara möjligt att påvisa statistiska skillnader mellan behandlade och icke-behandlade. Ett annat problem är att uppföljningstiden i randomiserade studier oftast är kort, mycket sällan över ett år. De patienter, som inkluderas är selekterade, och ofta i ett snävt åldersspann. Inte sällan ställs kravet att de ska sakna andra åkommor än den som är aktuell för behandling, vilket innebär att de är ”friskare” än normalbefolkningen.

Dessa problem leder ofta till svårigheter att utvärdera behandlingar på ett relevant sätt;

1. Det begränsade antalet individer innebär svårigheter med att identifiera eventuella biverkningar, särskilt om dessa är lågfrekventa.
2. Den korta uppföljningstiden gör att långtidseffekter ofta missas, såväl negativa som positiva.
3. Urvalet av patienter avspeglar inte de patienter som sjukvården ofta möter, som ofta har flera åkommor. Detta medför att interaktioner mellan olika behandlingar ofta inte kan studeras, och, beroende på hur urvalet gjorts, hur ett läkemedel fungerar i olika åldrar och bland båda könen.
4. Intressanta frågeställningar som dyker upp som en följd av funna resultat kan vara svåra att bevara inom ramen för en given studie eftersom de flesta randomiserade undersökningar har som syfte att utvärdera interventionen utifrån ett definierat utfall respektive diagnos.

Läkemedelsregistret som upprättades den 1 juli 2005 ger möjlighet att genom s.k. observationsstudier möta alla de svagheter som finns i randomiserade kliniska studier genom att göra det möjligt att studera samtliga som exponerats för ett visst läkemedel. Mängden observationer innebär att även eventuella lågfrekventa biverkningar kan identifieras, liksom att det är möjligt att studera interaktioner mellan läkemedel. Sist men inte minst ger det också möjlighet att studera effekter av långvarig användning av ett läkemedel och om vissa läkemedel inte används som det är tänkt.

Det nya läkemedelsregistret ger därför svensk klinisk forskning en enorm fördel ur ett internationellt perspektiv. Förutom Sverige är det egentligen bara Danmark och Finland som har möjligheter att följa en hel befolknings läkemedelsanvändning och dess kliniska effekter. Från och med år 2007 är det också möjligt att för hela riket koppla det norska patientregistret till deras läkemedelsregister. Det som saknas för närvarande ur ett svenskt perspektiv är den underliggande förskrivningsorsaken. Vi kan i de flesta fall få den underliggande sjukligheten genom sambearbetning med andra register, som exempelvis patientregistret med diagnoser från sluten vård och specialiserad öppen vård. Ett annat problem är att vi inte fångar den exponering av läkemedel, som skett inom ramen för slutenvården. Vår förhoppning är därför att läkemedelsregistret ur ett långsiktigt perspektiv ges möjligheter att inkorporera såväl förskrivningsorsak, samt att registret blir heltäckande och i framtiden omfattar även läkemedelsanvändning inom slutenvården.

Men redan nu har det svenska läkemedelsregistret gett ny kunskap t.ex. inom områdena reumatoid artrit, inflammatorisk tarmsjukdom och kardiovaskulära sjukdomar, och när registrets livslängd har ökat i framtiden kommer det att vara av största vikt för den kliniska forskningen inte bara i Sverige utan även internationellt.

Use of large population-based prescription databases. Experiences from Denmark

JESPER HALLAS, PROFESSOR, MD, PHD, DEPT. OF CLINICAL PHARMACOLOGY, UNIVERSITY OF SOUTHERN DENMARK, ODENSE, DENMARK, JHALLAS@HEALTH.SDU.DK

The advent of large population based prescription registers have revolutionised the science of pharmacoepidemiology. Until the mid 1980'ies, studies of adverse drug effects were largely restricted to analyses of spontaneous reports. The few controlled epidemiological studies on drug effects were carried out as field studies and were usually both quite expensive and slow. Administrative databases are used primarily for payment, accounting, and other functions related to the provision of patient care. The utility of such data for research purposes is a secondary purpose apart from the data's primary administrative purpose. We have had large population-based prescription databases in Denmark for 20 years, and the purpose of this article is to briefly outline their history, their use and their future.

Environments in Denmark

There are three major research environments in Denmark that make use of administrative prescription databases for pharmacoepidemiological research.

The Prescription Database of Northern Jutland (PDNJ) and the Odense University PharmacoEpidemiological Database (OPED) have existed since 1989 and 1990 and now cover the Regions of Southern Denmark, Mid-Jutland and Northern Jutland.

The use of those prescription databases has largely been determined by the interest of the hosted institution. The OPED originated in an environment of clinical pharmacology and general practice and has been used extensively in studies of drug utilisation, quality indicators, and in feedback to prescribers. The PDNJ was hosted in the Department of Clinical Epidemiology at Århus University. The primary interest has been cause-effect studies of adverse drug effects with a particular emphasis on fetal drug effects.

A third environment which has been particularly active during the past few years is the DANTRIP network, centered around the Cardiological research unit at Gentofte Hospital in Copenhagen. The DANTRIP network does not maintain their own prescription database, but uses the Danish National Prescription Database. Some of their interests have been adverse effects of antithrombotics and NSAIDs and prescribing of cardiovascular drugs.

The Danish National Prescription Database (DNPD)

The DNPD was established by the Danish Medicines Agency in 1994. Its primary purpose was to provide politicians and civil servants with drug use statistics of high quality. Its scientific use was secondary.

Several remarkable initiatives have emanated from the DNPD:

1. A public drug use statistic of unprecedented detail (www.medstat.dk). Every drug or drug class available on the Danish market is detailed with respect to its overall consumption, its expense and its number of users, broken down by age, gender and region.
2. ORDIPRAX (www.ordiprax.dk) a webtool that allows individual general practitioners to benchmark their own prescribing of medicinal product against national or regional averages.
3. A national record-linkage facility. The entire DNPD from 1995 has been transferred to Statistics Denmark, a governmental institution that collects and maintains electronic records for a broad spectrum of statistical and scientific purposes. Among other data resources, Statistics Denmark also hosts a complete copy of the National Danish Patient Registry, including data on all secondary care contacts since 1977, as well as data on individual subjects' migration, family relations, education, residency and income. All of those data can be linked with prescription data. Data are protected by encryption of the mutual person identifier, the CPR-number.

Statistics Denmark has chosen an unusual model for researchers' access. Data may not be exported from Statistics Denmark. Instead, the data are kept on a server, and the researcher can analyse them within the frame of Statistics Denmark through a secure internet connection. The researcher can mail the output of his analyses from Statistics Denmark to himself, e.g., tables, as long as the output does not contain data on any given individual. It is possible to import one's own data into Statistics Denmark and thereby link it with the data resources offered there, but one cannot extract one's own individual level data again. This closed circuit approach ensures maximum data confidentiality while at the same time offering reasonable flexibility. The major drawbacks are that the data in Statistics Denmark cannot be externally validated and that one cannot conduct studies with these data as a source. Also, in the context of international collaborations, it could be problematic that Danish data cannot be pooled with data from other countries.

The future

If one should write a brief wishing list about what developments we would see as researchers, two points come to mind:

We would like to see the flexibility and coverage offered by the Danish data resources maintained and if possible developed further. For example, there is a vast unused potential in the clinical databases that emerge in virtually any therapeutic area and in the electronic records of drug dispensing in hospitals. Thanks to a liberal policy by the Danish Data Protection Board the Danes have largely avoided confiden-

tiality controversies that have pestered registry-based research elsewhere.

And we would like to see the inter-Nordic network developed. By now, all Nordic countries have population-based prescription registries, and conducting cross-national pharmacoepidemiological studies in the Nordic countries seems very attractive. The sheer volume, 25 million people covered, is important in itself, but also the fact that very few other regions in the world have truly population-based data resources with full, unselective coverage. The number of collaborate inter-Nordic studies using those data resources is small, but it should grow in the future.

From Denmark, we would like to congratulate the Swedes with their impressive national prescription database, and we would wish for rewarding collaborations in the future.

Further reading:

Bramness, J G, Ringbäck Weitoft G, Hallas J. Use of lithium in the adult populations of Denmark, Norway and Sweden. J Affect Disord 2009;118:224–8. Epub 2009 Feb 26.

Furu K, Wettermark B, Sørensen HT, Martikainen JE, Almarsdottir AB, Andersen M. The Nordic Countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009, in press.

Hallas J. Conducting pharmacoepidemiologic research in Denmark. Pharmacoepidemiol and Drug Safety 2001; 10: 619–23.

Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, Jensen TG, Pedersen C, Hallas J. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case control study. Arch Intern Med 2007; 167: 950–5.

Hallas J, Friis S, Bjerrum L, Støvring H, Narverud SF, Heyerdahl T, Grønbæk K, Andersen M. Cancer risk in long-term users of valproate: A population-based case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18: 1714–9.

Gaist D, Sørensen HT, Hallas J. The Danish prescription registries. Dan Med Bull 1997; 44: 445–8.

Andersen M, Kragstrup J, Søndergaard J. How conducting a clinical trial affects physicians' guideline adherence and drug preferences. JAMA 2006; 295: 2759–64.

Exempel på nyttan med läkemedelsregistret

I följande avsnitt redovisas konkreta exempel på studier där data från läkemedelsregistret är en nödvändig del. En mer komplett lista över publikationer finns i slutet av rapporten.

Uppföljning av läkemedelseffekter utöver de avsedda

I läkemedelsepidemiologiska kohort- och fallkontrollstudier länkas exponering för läkemedel till medicinska utfall med syftet att studera läkemedels effekter och säkerhet när de används i olika befolkningsgrupper. Läkemedel har inte sällan effekter utöver de avsedda, effekter som inte upptäcks i de kliniska prövningar som gjorts innan läkemedlet kommer på marknaden (långtids- eller lågfrekventa effekter, effekter som bara förekommer i vissa patientgrupper). De första studierna av sådana läkemedelseffekter baserade på data från läkemedelsregistret börjar nu komma och antalet sådana studier förväntas öka kraftigt ju längre perioder av läkemedelsutköp som samlas in. Övriga hälsodataregister kan då utgöra källor av information om eventuella läkemedelseffekter.

Exempel 1

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Atopiska sjukdomar som astma och allergier är ett ökande problem bland barn. Sura uppstötningar och halsbränna är vanligt förekommande under graviditet och beror både på det ökade trycket på magsäcken och på förändringar i hormonbalansen. I en studie undersöktes om risken för allergi hos barnet ökade när mamman använt syrahämmande läkemedel under graviditet. Uppgifter om nyfödda och om mödrars eventuella intag av läkemedel under graviditet hämtades från medicinska födelseregistret. Uppföljning av barnens allergidiagnoser gjordes med hjälp av patientregistrets uppgifter om vårdtillfällen med allergidiagnos samt med läkemedelsregistrets data över uthämtade allergimediciner.

RESULTAT Barn som exponerats för syrahämmande läkemedel i fosterstadiet (cirka 1 procent) hade en högre risk att få astma (5,6 procent) jämfört med övriga barn där förekomsten var 3,7 procent. Detta samband fanns oavsett typ av syrahämmande läkemedel eller användning tidigt/sent under graviditeten.

PUBLIKATIONER Dehlink E, Yen E, Leichtner AM, Hait EJ, Fiebiger E. First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma: a population-based register study. Clin Exp Allergy 2009 39:246–53.

Exempel 2

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Misstankar om ett samband mellan insulin-analogen insulin glargin

och cancer initierades av en tysk studie som sedan har följts upp av bland annat en svensk undersökning som använde sig av ett flertal nationella register; läkemedelsregistret för information om läkemedel; nationella Diabetesregistret för data om rökning och BMI (Body Mass Index), patientregistret för data om annan sjuklighet av betydelse för utfallet, medicinska födelseregistret för eventuell information om ålder vid första barnet, och cancerregistret för data om cancersjuklighet.

RESULTAT Inget samband fanns mellan användning av insulin glargin och risk för cancersjuklighet i stort eller för specifika cancerdiagnoser, med undantag för att kvinnliga användare hade en fördubblad risk för bröstcancer. Fler studier behövs för att ytterligare belysa detta eventuella samband.

PUBLIKATIONER Jonasson JM, Ljung R, Talbäck M, Haglund B, Gudbjörnsdòttir S, Steineck G. Insulin glargine use and short-term incidence of malignancies-a population-based follow-up study in Sweden. Diabetologica 2009;52:1745–54.

Uppföljning av kvalitet i hälso- och sjukvården

Arbete med utveckling av kvalitetsindikatorer

Socialstyrelsens arbete med kvalitetsindikatorer angående läkemedelsanvändning har utvecklats under de senaste åren efter tillkomsten av Läkemedelsregistret (1–4). Läkemedelsindikatorer finns med i arbetet med nationella riktlinjer i hälso- och sjukvården, t.ex. i riktlinjer för diabetes, hjärtsjukvård (5), strokesjukvård, samt i riktlinjer för ångest och depression. Ett annat exempel är att fyra landsting tillsammans har utvärderat och publicerat ett antal läkemedelsindikatorer då de utnyttjar läkemedelsregistrets möjligheter att jämföra läkemedelsanvändningen i Stockholms län, Skåne, Västra Götaland och Östergötland med riket (6).

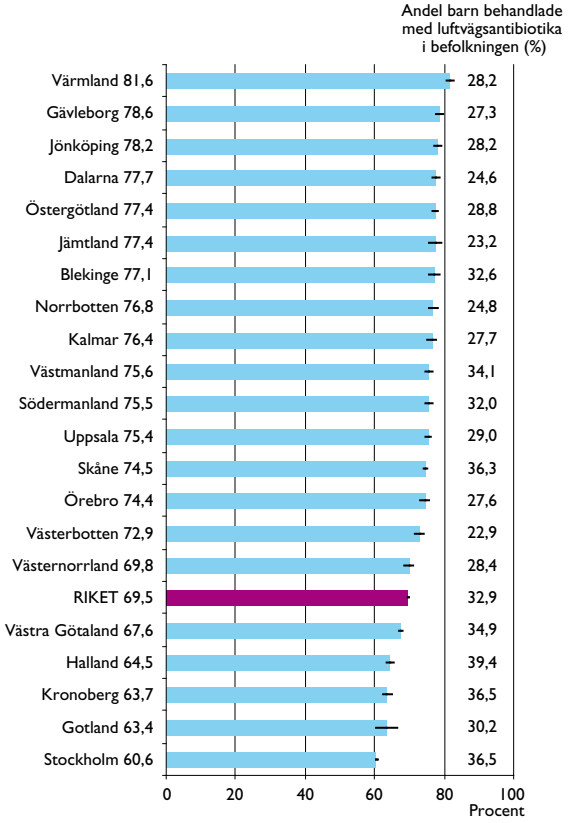
Arbetet med öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet som Socialstyrelsen gör tillsammans med Sveriges Kommuner och Landsting, startade 2006. I den första rapporten var 5 av de 56 indikatorerna läkemedelsindikatorer, 2007 var de 13 av totalt 75 indikatorer, och 2008 var de 20 av totalt 101. I den kommande rapporten för 2009 ökar antalet indikatorer som är framtagna med hjälp av läkemedelsregistret ytterligare. Öppna jämförelserapporterna har fått ett stort genomslag (7), både 2007 och 2008 års rapporter är översatta till engelska vilket inneburit att läkemedelsindikatorer som underlag för förbättringsarbete har även uppmärksammats utomlands (8–9).

De läkemedelsindikatorer som använts i öppna jämförelser och i arbetet med nationella riktlinjer bygger främst på tre olika sätt att använda läkemedelsregistret och att mäta läkemedelsanvändningen. De lite enklare måtten bygger på analyser av konsumtion av läkemedel i befolkningen. Ett exempel är användning av antibiotika mot bakteriell luftvägsinfektion hos barn. Den indikatorn belyser hur stor andel av barnen i åldrarna 0–6 år som fått penicillin V (fenoximetylpenicillin) vid första förskrivning av dem som någon

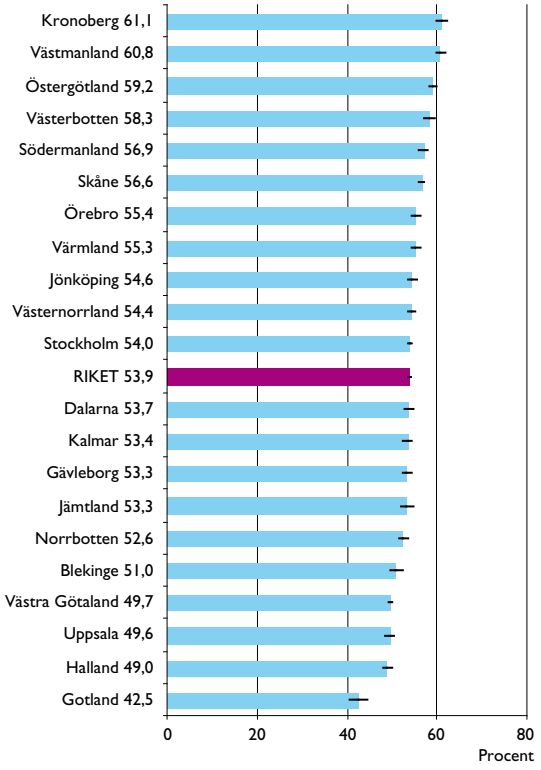
gång under året fått minst ett luftvägsantibiotikum utskrivet (Figur 1). Penicillin V är förstahandsvalet vid luftvägsinfektion. För liknande mått där man vill studera följsamhet till behandlingsrekommendationer krävs ofta att man kan identifiera helt nya användare av ett läkemedel med syftet att bland annat få en så homogen grupp som möjligt. För detta krävs att personen inte haft något uttag av läkemedlet i fråga under en längre period. Då denna period helst ska vara minst två år är det först nu som liknande analyser kan genomföras. Detta gäller framförallt om man vill jämföra nyinsättning av läkemedel under olika perioder.

Andra mått bygger på att en grupp individer med en viss sjukdom bestäms genom dess läkemedelsanvändning och att deras konsumtion av andra läkemedel studeras. Andel läkemedelsbehandlade diabetiker som också står på blodfettssänkande läkemedel är ett exempel på detta (Figur 2). Den tredje typen av mått avser läkemedelsbehandling före eller efter en diagnos eller vårdåtgärd, till exempel sekundärprevention med läkemedel. En av indikatorerna mäter hur stor andel av dem som nyligen haft en stroke och samtidigt har hjärtrytmrubbning som köper ut blodförtunnande medicinering ett år efter de skrivits ut från sjukhus (Figur 3). De mer avancerade måtten kräver samkörningar med flera av de andra nationella hälsodataregistren. Socialstyrelsen utvecklar fortlöpande, i samarbete med nationella experter, nya kvalitetsindikatorer som bygger på läkemedelsregistret.

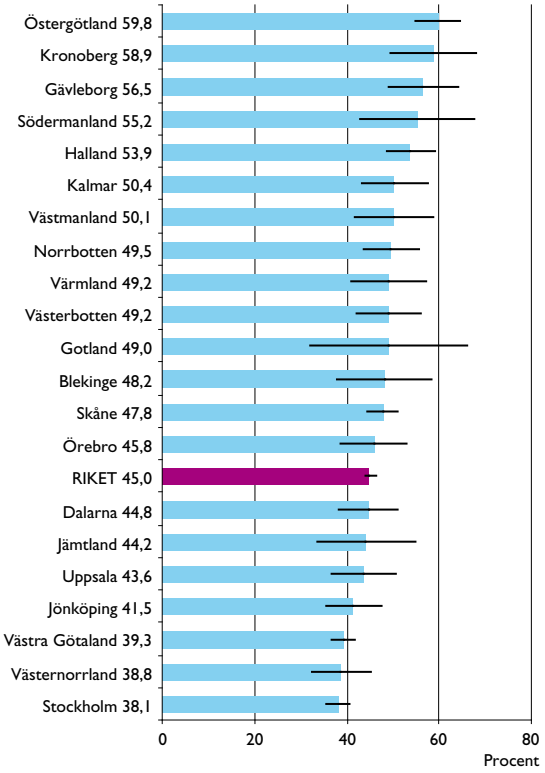
Figur 1. Andel barn 0–6 år behandlade med Fenoximetylpenicillin av alla som behandlats med luftvägsantibiotika, 2007. Åldersstandardiserade värden med 95 % konfidensintervall



Figur 2. Andel diabetiker 40 år och äldre med blodfettssänkande läkemedelsbehandling, 2007. Åldersstandardiserade värden med 95 % konfidensintervall



Figur 3. Andel strokepatienter med förmaksflimmer som hade blodförtunnande behandling efter 12–18 månader, 2005–2006. Åldersstandardiserade värden med 95 % konfidensintervall



Referenser

1. Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen. Öppna Jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet. Jämförelser mellan landsting 2008. Stockholm: 2008.
2. Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen. Öppna Jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet. Jämförelser mellan landsting 2007. Stockholm: 2007.
3. Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen. Öppna Jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet. Jämförelser mellan landsting 2006. Stockholm: 2006.
4. Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen. Kvalitet i sjukvårdsdata, indikatorbeskrivningar och vårdkonsumtion. Bilagor till Öppna Jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet 2008. Stockholm: 2009.
5. Socialstyrelsen. Hjärtsjukvård. Öppna jämförelser och utvärdering 2009. Stockholm: 2009.
6. Region Skåne, Stockholms läns landsting, Västra Götalandsregionen, Landstinget i Östergötland. Läkemedel 2007 – en jämförelse baserad på Socialstyrelsens läkemedelsregister. Maj 2008.
7. Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen. Öppna jämförelser som stimulans till förbättring. Hur använder landstingen Öppna jämförelser i sin styrning och utveckling av hälso- och sjukvården? Stockholm: 2007.
8. Swedish Association of Local Authorities and Regions, Swedish National Board of Health and Welfare. Quality and efficiency in Swedish health care. Regional comparisons 2008. Stockholm: 2008.
9. Swedish Association of Local Authorities and Regions, Swedish National Board of Health and Welfare.Quality and efficiency in Swedish health care. Regional comparisons 2007. Stockholm 2008.

Hur läkemedel används i befolkningen

Följs riktlinjer för läkemedelsbehandling?

Flera myndigheter samarbetar kring kunskapsunderlag med målet att medborgarna får den vård och omsorg som gör mest nytta. Grunden för arbetet är systematiska litteraturöversikter, som SBU (statens beredning för medicinsk utvärdering) har ett särskilt ansvar för. Läkemedelsverket bidrar med uppgifter om effekt och säkerhet för läkemedel, t.ex. i form av rekommendationer för farmakologisk behandling. TLV (tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) bidrar med analyser av berörda läkemedels kostnadseffektivitet. Socialstyrelsen använder underlagen för att ta fram prioriteringslistor och rekommendationer. Därutöver görs ett omfattande regionalt arbete av läkemedelskommittéer och andra grupperingar inom landstingen med att värdera läkemedlens dokumentation och att ta fram riktlinjer för läkemedelsbehandling. Läkemedelsregistret tillsammans med andra datakällor kan med fördel användas till att ta fram statistik för att se om riktlinjerna följs.

Exempel 1

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I en studie undersöktes existensen av rekommenderad förebyggande behandling mot magblödningar hos äldre under pågående behandling med NSAID/COX-2-hämmare (antiinflammatoriska medel) eftersom risken för magblödningar är hög. Studien omfattade individer i åldern 75 år och äldre som hämtat ut dessa läkemedel på recept.

RESULTAT Av patienterna med NSAID/COX-2-hämmare hade 22 procent hämtat ut skyddande läkemedel för magslemhinnan. Förebyggande behandling förskrevs i högre grad till patienter med NSAID/COX-2-hämmare som även hämtat ut kortikosteroider (kortison) eller SSRI (antidepressiva medel) men inte till dem med samtidig behandling med blodförtunnande medel som ger en väsentligt ökad blödningsrisk.

PUBLIKATIONER Johnell K, Fastbom J. Concomitant use of gastroprotective drugs among elderly NSAID/COX-2 selective inhibitor users: a nationwide register-based study. Clin Drug Investig 2008;28:687–95.

Exempel 2

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Höga behandlingskostnader ger ACE-hämmare förtur gentemot angiotensinreceptorblockerare (ARB) vid behandling av högt blodtryck och hjärtsvikt. Ett arbete kombinerade data från läkemedelsregistret med patientenkäter angående förskrivningsorsak och andra sjukdomar för att studera förskrivningsmönster av ARB.

RESULTAT Under år 2006 hämtade 3,6 procent av befolkningen ut ARB varav 92 procent av dem som besvarat enkäter uppgav att läkemedlet användes mot högt blodtryck. 23 procent av förstagångsanvändarna hade det senaste året inte hämtat ut någon annan blodtryckssänkande medicin trots att ARB normalt inte är förstahandsval i terapin.

PUBLIKATIONER Frisk P, Mellgren TO, Hedberg N, Berlin A, Granath F, Wettermark B. Utilisation of angiotensin receptor blockers in Sweden: combining survey and register data to study adherence to prescribing guidelines. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1223–9.

Exempel 3

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I en studie följdes förskrivning av läkemedel mot högt blodtryck och blodfetter. Data från läkemedelsregistret kompletterades med uppgifter om tidigare förekomst av hjärtkärlsjukdom i patientregistret.

RESULTAT Över hälften av alla individer i åldern 60 år och äldre hade hämtat ut blodtrycks- eller blodfettssänkande medicin. 30 procent hade hämtat ut läkemedlen utan att de senaste 7 åren ha varit inlagda på sjukhus för något hjärt-kärlrelaterat problem. Denna grupp hade heller inte hämtat ut primärprevention med nitrater.

PUBLIKATIONER Silwer L, Lundborg CS, Petzold M. Prevalence of purchase of antihypertensive and serum lipid-reducing drugs in Sweden – individual data from national registers. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:37–42.

Exempel 4

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Ett arbete belyste förskrivning av läkemedel i Stockholm jämfört med nationella riktlinjer för behandling efter stroke och TIA (tillfällig övergående cirkulationsstörning som ger kortvarig syrebrist i hjärnan). Studiepopulationen hämtades från patientregistret och kopplades till läkemedelsregistrets uppgifter över stroke/TIA-medicinering.

RESULTAT Av alla strokepatienter i Stockholm var det 87 procent i Stockholm som hade hämtat ut antitrombotisk behandling, vilket var en tillfredsställande hög andel. Andelen patienter som hade expedierats blodtrycksmedicin var 74 procent och blodfettsänkande statiner 41 procent. Fler män än kvinnor hade behandlats med statiner (46 procent jämfört med 34 procent av kvinnorna).

PUBLIKATIONER Wettermark B, Persson A, von Euler M. Secondary prevention in a large stroke population: a study of patients' purchase of recommended drugs. Stroke 2008;39:2880–5.

Exempel 5

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I en studie i Skåne analyserades vårdinrättningars följsamhet till nationella riktlinjer vid behandling med statin, ACE-hämmare, ARB och protonpumpshämmare (som minskar produktionen av magsyra). I arbetet undersöktes om läkemedelsbehandlingar vid enskilda vårdcentraler följer ett generellt mönster, eller om dessa varierade beroende på vilket läkemedel som förskrevs.

I ett annat arbete studerades skillnader mellan privata och offentliga vårdgivare när det gäller introduktion av nya läkemedel, i detta fall läkemedlet rosuvastatin mot höga blodfetter, som inte rekommenderas enligt gällande riktlinjer.

RESULTAT Följsamheten till riktliner vid vårdcentraler i Skåne verkade påverkas av den terapeutiska praxis som råder vid arbetsplatsen ifråga och denna inverkan fanns oberoende av vilket läkemedel som förskrevs. Privata vårdgivare verkade i högre grad förskriva det icke-rekommenderade läkemedlet rosuvastatin och det förskrevs i högre utsträckning till patienter i högre inkomstskikt och i lägre åldrar. Förskrivningsmönster verkade påverkas både av praxis och patientens individuella karaktäristika.

PUBLIKATIONER Ohlsson H, Merlo J. Is physician adherence to prescription guidelines a general trait of health care practices or dependent on drug type? – A multilevel logistic regression analysis in South Sweden. Pharmacoepidemiolgy and Drug Safety 2009;18:682–690.

Ohlsson H, Chaix B, Merlo J. Therapeutic traditions, patient socio-economic characteristics and physicians' early new drug prescribing – a multilevel analysis of rosuvastatin prescription in South Sweden. Eur J Clin Pharmacol 2009;65:141–150.

Interaktion mellan läkemedel

Vissa läkemedel påverkar varandras omsättning eller effekter i kroppen och bör därför inte kombineras. Sådana interaktioner kan vara av olika svårighetsgrad. Typ D-interaktioner är läkemedelskombinationer som

är svåra att bemästra genom att ändra dosen och bör därför undvikas medan typ C-interaktioner är sådana läkemedelskombinationer där dosen av det ena eller båda läkemedlen kan behöva justeras. Kliniskt viktiga interaktioner påverkar antingen koncentrationen av läkemedlet i kroppen eller inverkar genom att förstärka en effekt eller biverkan eller genom att försvaga en förväntad effekt. Eftersom läkemedelsregistret har data på individnivå kan man följa upp förekomsten av lämpliga och olämpliga läkemedelskombinationer i olika befolkningsgrupper.

Exempel 1

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I ett av arbetena undersöktes förekomsten av interaktioner hos individer i åldern 75 år och äldre som hämtat ut läkemedel på recept. De individer som exponerats för minst två läkemedel en slumpmässigt vald dag analyserades.

RESULTAT Förekomsten av typ C- och D-interaktioner bland äldre var 26 respektive 5 procent. Det fanns ett starkt samband mellan antalet förskrivna läkemedel och typ C- eller D-interaktioner. Sannolikheten att råka ut för en D-kombination minskade med stigande ålder och kvinnligt kön.

PUBLIKATIONER Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. Drug Saf 2007;30:911–8.

Exempel 2

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Desmopressin används bl.a. vid behandling av nattliga urinträngningar hos vuxna. Vid behandling av äldre finns en ökad risk för en alltför låg natriumhalt i blodet. Särskild försiktighet krävs vid samtidig behandling med läkemedel som liksom desmopressin påverkar vätske- och elektrolytbalansen. I en studie kartlades den övriga läkemedelsförskrivningen hos desmopressinanvändare äldre än 60 år.

RESULTAT Mer än hälften av patienterna i desmopressinstudien hämtade inom 3 månader ut ett läkemedel på recept som kunde förstärka effekten av desmopressin, och därmed öka risken för att onormalt mycket vätska stannar kvar i kroppen.

PUBLIKATIONER Ljung R. Use of desmopressin and concomitant use of potentially interacting drugs in elderly patients in Sweden. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:439–44.

Exempel 3

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Kolinesterashämmare används för symtomatisk behandling av Alzheimers sjukdom. Antikolinerga läkemedel har motsatt effekt och kan försvaga en förväntad effekt. Denna studie omfattade individer i åldern 75 år och äldre och hade som syfte att studera förekomsten av samtidig användning av båda dessa läkemedel.

RESULTAT Antikolinerga läkemedel var vanligare bland dem som förskrivits kolinesterashämmare än bland dem som inte använde detta läkemedel, vilket ökar risken för utebliven effekt. Sambandet var särskilt starkt bland män.

Vissa läkemedel påverkar varandras omsättning eller effekter i kroppen och bör därför inte kombineras. Eftersom läkemedelsregistret har data på individnivå kan man följa upp förekomsten av lämpliga och olämpliga läkemedelskombinationer i olika befolkningsgrupper.

PUBLIKATIONER Johnell K, Fastbom J. Concurrent use of anticholinergic drugs and cholinesterase inhibitors: register-based study of over 700,000 elderly patients. Drugs Aging 2008;25:871–7.

Exempel 4

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I en studie utvärderades en ofta använd läkemedelsindikator avseende samtidig användning av tre eller fler psykofarmaka bland äldre. Denna indikator betraktas som ett mått på polyfarmaci och signalerar en ökad risk för skadliga läkemedelsinteraktioner. I en studie var syftet att undersöka i vilken mån denna indikator fångar upp patienter som även får potentiellt olämpliga psykofarmaka.

RESULTAT Indikatorn samtidig användning av tre eller fler psykofarmaka är enkel att använda men fångade bara upp en fjärdedel av patienter med olämpliga psykofarmaka. Däremot ringade måttet över olämplig psykofarmaka in två tredjedelar av de som använder tre eller fler psykofarmaka. Användarvänlighet måste vägas mot klinisk relevans vid val av indikatorer i utvärdering av läkemedelsbehandlingar.

PUBLIKATIONER Lesén E, Petzold M, Andersson K, Carlsten A. To what extent does the indicator ”concurrent use of three or more psychotropic drugs” capture use of potentially inappropriate psychotropics among the elderly? Eur J Clin Pharmacol 2009;65:635–42.

Hur ser patienternas följsamhet ut över tid?

För arbetet med att analysera hur läkemedel förskrivs och används i vården har läkemedelsregistret gett ett helt nytt verktyg för att studera kvalitet. För varje individ är det nu möjligt att få en bild av alla läkemedel som hämtats ut på apotek, i vilken ordning läkemedlen sätts in, hur ofta de hämtas ut och hur länge patienterna fortsätter att köpa ut sina läkemedel.

Exempel 1

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING För att studera följsamhet till blodtrycksmediciner bland nya användare användes befolkningsbaserade databaser över läkemedelsanvändning från tre olika länder, Italien, Sverige och Nederländerna. Om mer än 90 dagar förflutit sedan uttag av första läkemedlet, och ingen nytt läkemedel hämtats ut, betraktades detta som bristande följsamhet. Byte av läkemedel, liksom tilläggsbehandling studerades också.

RESULTAT 24 procent av patienterna uppvisade bristande följsamhet. I förhållande till italienska patienter var de andra två ländernas patienter mer följsamma, framför allt de svenska. Bland de som började med monoterapi (endast ett läkemedel) var det 16 procent som sedan bytte till ett annat blodtryckslläkemedel och 20 procent som fick tilläggsbehandling.

PUBLIKATIONER Nicotra F, Wettermark B, Sturkenboom MC, Parodi A, Bellocco R, Ekbom A, Merlino L, Leimanis A, Mancia G, Fored M, Corrao G. Management of antihypertensive drugs in three European countries. J Hypertens 2009;27:1917–22.

Exempel 2

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Studier har visat att många patienter med diabetes typ-2 har bristande

blodsockerkontroll vilket kan bero på att förskrivna läkemedel inte används som ordinerat. Följsamhet till läkemedelsbehandling studerades bland patienter med minst två uttag av orala diabetesmedel under ett år. Med hjälp av uppgifter om uttagsdatum och doseringstext beräknades en slags ”täckningsgrad”, medication possession ratio (MPR). MPR> 80 procent, dvs. att patienten hade hämtat ut läkemedel för mer än 80 procent av den studerade tiden, betraktades som god följsamhet.

RESULTAT Patientgruppen som helhet uppvisade en god följsamhet; 88,8 procent av männen och 89,3 procent av kvinnorna var följsamma. Följsamheten ökande med ökande ålder – för män i åldrarna 40–44 år var följsamheten god bland 84,1 procent, för kvinnorna 85,8 procent. Vid åldern 70–79 var 89,9 procent av männen och 90,0 procent av kvinnorna följsamma enligt de kriterier som satts upp.

PUBLIKATIONER Haupt D, Ringbäck Weitoft G, Nilsson JL. Refill adherence to oral antihyperglycaemic drugs in Sweden. Acta Diabetol 2009;46:203–8.

Är läkemedelsanvändningen jämlik?

Läkemedelsbehandling ska i första hand baseras på behov och inte påverkas av faktorer som patientens kön, ålder, ekonomi, utbildning eller födelseland. Enstaka studier har dock visat att läkemedel inte alltid verkar förskrivas på lika villkor i befolkningen, att exempelvis högutbildade i viss mån ordineras nyare och därmed dyrare läkemedel. Dessa skillnader kan inte alltid användas som grund för att bedöma kvaliteten i behandlingen men om patientgrupper förskrivs dyrare läkemedel som inte är mer effektiva än äldre och billigare preparat bidrar detta till att i onödan tära på redan begränsade resurser inom hälso- och sjukvården.

Individbaserade data från läkemedelsregistret kan länkas till Statistiska Centralbyråns databaser med uppgifter om utbildning, födelseland och inkomster för att ta reda på om läkemedelsbehandlingen verkar vara jämlik.

Exempel 1

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I en studie analyserades läkemedelsuttag inom ett flertal läkemedelsgrupper i läkemedelsregistret kopplat till utbildningsregistret och användningen relaterades till patientens utbildningsnivå. I andra studier analyserades läkemedelsanvändning tillsammans med uppgifter från patientregistret om specifika diagnoser; förstagångsinfarkt, hjärtsvikt, stroke och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). Eventuella skillnader mellan könen, olika åldersgrupper, utbildningsnivå och födelseland studerades.

RESULTAT Lågutbildade hade högre sannolikhet i förhållande till högutbildade att använda de flesta studerade läkemedel och detta stämmer överens med att sjukdomsbördan är tyngre bland lågutbildade. Vissa undantag fanns dock där skillnaderna inte verkade motsvaras av olika sjuklighetsmönster. Dessa var antimigränmedel, ARB (dyrare alternativ till ACE-hämmare), medel mot erektionsstörningar bland män och hormonmedel bland kvinnor, som alla oftare förskrevs till högutbildade.

Läkemedelsbehandling efter specifika diagnoser uppvisade vissa systematiska skillnader; efter hjärtinfarkt använde män ACE-hämmare och blodfettssänkande medel i något högre grad än kvinnor. Högutbildade använde blodfettsänkande medel i högre grad än lågutbildade. Svenskfödda hjärtinfarktpatienter använde acetylsalicylsyra (ASA), beta-blockerare och ARB (mot högt blodtryck, mm.) i högre grad än födda utanför EU. Högutbildade uppvisade en något högre användning av modernare och dyrare typer av läkemedel vid såväl hjärtsvikt, stroke och KOL. En lägre användning av rekommenderade läkemedel verkade förekomma bland födda utanför EU efter vård för dessa sjukdomar.

PUBLIKATIONER Ringbäck Weitoft G, Rosén M, Ericsson Ö, Ljung R. Education and drug use in Sweden-a nationwide register-based study. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:1020–8.

Ringbäck Weitoft G, Ericsson Ö, Löfroth E, Rosén M. Equal access to treatment? Population-based follow-up of drugs dispensed to patients after acute myocardial infarction in Sweden. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:417–24.

Socialstyrelsen. Hälso- och sjukvård. Lägesrapport 2007: Stockholm: 2008.

Socialstyrelsen. Kapitel 18. Läkemedel. Folkhälsorapport 2009: Stockholm: 2009.

Socialstyrelsen. Vård på lika villkor – hur jämlik är vården? Hälso- och sjukvårdsrapport 2009: Stockholm: 2009.

Exempel 2

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING I två studier analyserades äldres läkemedelsuttag i förhållande till utbildningsnivå. Jämförelser gjordes mellan förekomst av samtidig behandling med fem eller fler läkemedel, och behandling med tio eller fler läkemedel. Vidare studerades olämplig läkemedelsbehandling, dvs. att något av nedanstående förekommer; bruk av tre eller fler psykofarmaka; användande av långtidsverkande bensodiazepiner (lugnande medel); användande av antikolinerga medel (som kan orsaka förvirring hos äldre); läkemedelskombinationer som kan orsaka interaktioner av klass C eller D (läkemedelsinteraktioner av klinisk relevans som bör kontrolleras individuellt eller undvikas). Analyser gjordes även av tillgången till nya läkemedel på marknaden, i detta fall läkemedel som godkänts av Läkemedelsverket de senaste åren. I en annan studie gjordes jämförelser mellan könen avseende förekomst av läkemedel med antikolinerg effekt, långverkande bensodiazepiner, tre eller fler psykofarmaka samt läkemedelskombinationer som kan orsaka interaktioner av s.k. klass D.

RESULTAT Bland äldre var det något vanligare att använda flera läkemedel samtidigt och att få det som här klassificerats som potentiellt olämplig läkemedelsbehandling om man var lågutbildad snarare än medel- och högutbildad. Lågutbildade använde i lägre utsträckning de nya läkemedel som fanns på marknaden. Äldre kvinnor var i högre grad än äldre män utsatta för potentiellt olämplig läkemedelsbehandling (25 procent jämfört med 19 procent). Framför allt gällde detta olämplig behandling med psykofarmaka. Män förskrevs däremot i något högre grad läkemedelskombinationer som kan orsaka D-interaktioner.

PUBLIKATIONER Haider SI, Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. J Am Geriatr Soc 2009;57:62–9.

Haider SI, Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Thorslund M, Fastbom J. Patient educational level and use of newly marketed drugs: a register-based study of over 600,000 older people. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1215–22.

Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Fastbom J. Sex differences in inappropriate drug use: a register-based study of over 600,000 older people. Ann Pharmacother 2009;43:1233–8.

Läkemedel som indikator på ohälsa?

Användningen av läkemedel kan i vissa fall användas som indikation på sjuklighet. Eftersom uppgifter saknas om förskrivningsorsak i läkemedelsregistret gäller detta i första hand för sådana läkemedel som används vid specifika sjukdomstillstånd.

Exempel 1

FRÅGESTÄLLNING OCH UPPLÄGGNING Vid behandling av svårare fall av ADHD (uttalade uppmärksamhetsproblem, överaktivitet och svårkontrollerad impulsivitet) bland barn och ungdomar används endast ett fåtal preparat med smalt användningsområde. En del studier har visat att internationellt adopterade barn har en ökad förekomst av ADHD. Mer omfattande studier av hela befolkningar saknas alltjämt. I denna befolkningsbaserade studie undersöktes om ADHD-läkemedel var vanligare bland drygt 16 000 internationellt adopterade i jämförelse med icke-adopterade (1,3 miljoner) med hjälp av uppgifter från bland annat flergenerationsregistret.

RESULTAT Förekomsten av ADHD-läkemedel var 5,3 procent bland adopterade pojkar och 2,1 procent bland adopterade flickor, medan motsvarande andelar bland övriga var 1,5 procent respektive 0,3 procent. Förekomsten var särskilt hög bland adopterade från Östeuropa, men också bland barn och ungdomar från Mellanöstern, Afrika och Sydamerika. Ju högre åldern var vid adoption desto större var användningen av ADHD-läkemedel.

PUBLIKATIONER Lindblad F, Ringbäck Weitoft G, Hjern A. ADHD in international adoptees: a national cohort study. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2009 Jun 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19543791.

Vetenskapligt publicerade artiklar

År 2007

1. Johnell K, Fastbom J, Rosén M, Leimanis A. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. Analys utifrån nationella läkemedelsregistret visar regionala skillnader. [Low quality of drug use among the elderly. An analysis based on the national drug registry shows regional differences]. Läkartidningen 2007;104:2158–62.
2. Johnell K, Fastbom J, Rosén M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. Ann Pharmacother 2007;41:1243–8.
3. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. Drug Saf 2007;30:911–8.
4. Ljung R, Ericsson Ö, Köster M. Kvalitetsindikatorer för antibiotikaförskrivning i primärvården. Bygger på data från Socialstyrelsens läkemedelsregister. [Quality indicators for antibiotic prescription in primary health care. Based on data from the National Board of Health and Welfare's drug registry]. Läkartidningen 2007;104:2952–4.
5. Wettermark B, Raaschou P, Forslund T, Hjemdahl P. Fortsatta frågetecken kring bantningsmedlet Acomplia. [Still questions around the slimming agent rimobant. Not approved in USA because of the risk of mental adverse effects]. Läkartidningen 2007;104:3879–81.
6. Wettermark B, Hammar N, Fored CM, Leimanis A, Otterblad Olausson P, Bergman U, Persson I, Sundström A, Westerholm B, Rosén M. The new Swedish Prescribed Drug Register--opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:726–35.

År 2008

7. Frisk P, Mellgren TO, Hedberg N, Berlin A, Granath F, Wettermark B. Utilisation of angiotensin receptor blockers in Sweden: combining survey and register data to study adherence to prescribing guidelines. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1223–9.
8. Haider SI, Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Thorslund M, Fastbom J. Patient educational level and use of newly marketed drugs: a register-based study of over 600,000 older people. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1215–22.
9. Johnell K, Ringbäck Weitoft, Fastbom J. Education and use of dementia drugs: a register-based study of over 600,000 older people. Dement Geriatr Cogn Disord 2008;25:54–9.

10. Johnell K, Fastbom J. Concomitant use of gastroprotective drugs among elderly NSAID/COX-2 selective inhibitor users: a nationwide register-based study. Clin Drug Investig 2008;28:687–95.
11. Johnell K, Fastbom J. Concurrent use of anticholinergic drugs and cholinesterase inhibitors: register-based study of over 700,000 elderly patients. Drugs Aging 2008;25:871–7.
12. Johnell K, Fastbom J. The association between use of cardiovascular drugs and antidepressants: a nationwide register-based study. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1119–24.
13. Johnell K, Fastbom J. Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: A nationwide register-based study of over 700,000 elderly. Scand J Prim Health Care 2008;26:86–91.
14. Ljung R. Use of desmopressin and concomitant use of potentially interacting drugs in elderly patients in Sweden. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:439–44.
15. Ringbäck Weitoft G, Ericsson Ö, Löfroth E, Rosén M. Equal access to treatment? Population-based follow-up of drugs dispensed to patients after acute myocardial infarction in Sweden. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:417–24.
16. Ringbäck Weitoft G, Rosén M, Ericsson Ö, Ljung R. Education and drug use in Sweden-a nationwide register-based study. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:1020–8.
17. Silwer L, Lundborg CS, Petzold M. Prevalence of purchase of antihypertensive and serum lipid-reducing drugs in Sweden--individual data from national registers. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:37–42.
18. Wiréhn AB, Andersson A, Östgren CJ, Carstensen J. Age-specific direct healthcare costs attributable to diabetes in a Swedish population: a register-based analysis. Diabet Med 2008;25:732–7.
19. Wettermark B, Persson A, von Euler M. Secondary prevention in a large stroke population: a study of patients' purchase of recommended drugs. Stroke 2008;39:2880–5.

År 2009

20. Bramness, J G, Ringbäck Weitoft G, Hallas J. Use of lithium in the adult populations of Denmark, Norway and Sweden. J Affect Disord 2009;118:224–8. Epub 2009 Feb 26.
21. Dehlink E, Yen E, Leichtner AM, Hait EJ, Fiebiger E. First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma: a population-based register study. Clin Exp Allergy 2009;39:246–53.
22. Haider SI, Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. J Am Geriatr Soc 2009;57:62–9.
23. Haupt D, Ringbäck Weitoft G, Nilsson JL. Refill adherence to oral antihyperglycaemic drugs in Sweden. Acta Diabetol 2009;46:203–8.

24. Hjemdahl P, Allhammar A, Heaton C, Hulting J, Kahan T, Malmström R, Martinsson A, Rücker F, Schenck-Gustafsson K, Schwieler J, Törnerud M, Wettermark B. SBU bör utreda vad som är en evidensbaserad och kostnadseffektiv statinanvändning [SBU should investigate what is an evidence-based and cost-effective use of statins]. Läkartidningen 2009;106:1992–4.
25. Hovstadius B, Åstrand B, Petersson G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study. BMC Clin Pharmacol 2009;9:11.
26. Johnell K, Fastbom J. The use of benzodiazepines and related drugs amongst older people in Sweden: associated factors and concomitant use of other psychotropics. Int J Geriatr Psychiatry. 2009;24:731–38.
27. Johnell K, Ringbäck Weitoft G, Fastbom J, Sex differences in inappropriate drug use: a register-based study of over 600,000 older people. Ann Pharmacother 2009;43:1233–8.
28. Jonasson JM, Ljung R, Talbäck M, Haglund B, Gudbjörnsdòttir S, Steineck G. Insulin glargine use and short-term incidence of malignancies-a population-based follow-up study in Sweden. Diabetologica 2009;52:1745–54.
29. Lesén E, Petzold M, Andersson K, Carlsten A. To what extent does the indicator "concurrent use of three or more psychotropic drugs" capture use of potentially inappropriate psychotropics among the elderly? Eur J Clin Pharmacol 2009;65:635–42.
30. Lindblad F, Ringbäck Weitoft G, Hjern A. ADHD in international adoptees: a national cohort study. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2009 Jun 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19543791.
31. Nicotra F, Wettermark B, Sturkenboom MC, Parodi A, Bellocco R, Ekbom A, Merlino L, Leimanis A, Mancia G, Fored M, Corrao G. Management of antihypertensive drugs in three European countries. J Hypertens. 2009;27:1917–22.
32. Nilsson JL, Lindberg G, Ringbäck Weitoft G, Melander A. Aggregated and individual pharmacy record data. Association between antibiotic and antihypertensive drug use. Eur J Clin Pharmacol 2009;65:107–8.
33. Ohlsson H, Chaix B, Merlo J. Therapeutic traditions, patient socio-economic characteristics and physicians' early new drug prescribing – a multilevel analysis of rosuvastatin prescription in South Sweden. Eur J Clin Pharmacol 2009;65:141–150.
34. Ohlsson H, Merlo J. Is physician adherence to prescription guidelines a general trait of health care practices or dependent on drug type? – A multilevel logistic regression analysis in South Sweden. Pharmacoepidemiolgy and Drug Safety 2009;18:682–690.
35. Ohlsson H, Lynch K, Merlo J. Is the physician's adherence to prescription guidelines associated with patient's socio-economic position? – An analysis of statin prescription in South Sweden. J Epidemiol Community Health 2009 Aug 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19666637.

36. Semark B, Fredlund K, Åstrand B, Brudin L. Reimbursement for drugs – a register study comparing outcome for five healthcare centres in areas with different socioeconomic conditions. Scand J Public Health 2009;37:647–53.
37. Welin L, Wilhelmsen L, Björnberg A, Odén A. Aspirin increases mortality in diabetic patients without cardiovascular disease: a Swedish record linkage study. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2009 Aug 11 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19773660.
38. Wettermark B, Ångman A, Hjemdahl P. Fullt möjligt minska kostnaderna för behandling av hypertoni. [Fully possible to reduce the costs of hypertension treatment]. Läkartidningen 2009;106:1558–62.
39. Wilhelmsen L, Welin L, Odén A, Björnberg A. Saving lives, money and resources: drug and CABG/PCI use after myocardial infarction in a Swedish record-linkage study. Eur J Health Econ 2009, Jun 4 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19495819.

In press

Furu K, Wettermark B, Sørensen HT, Martikainen J, Almardsdottir AB, Andersen M. The Nordic Countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009.

Heibert Arnlind M, Wettermark B, Nokela M, Hjemdahl P, Rehnberg C, Wikström Jonsson E. Regional variation and adherence to guidelines for drug treatment of asthma. Eur J Clin Pharmacol 2009.

Johnell K, Fastbom J. Undertreatment of osteoporosis in the oldest old? A nationwide study of over 700 000 older people. Arch Osteoporos 2009.

Ljung R, Reimers A, Ericsson Ö, Burström B. Inequality in quality? Regional and educational differences in treatment with fluoroquinolone in urinary tract infection of 236,376 Swedish patients. Quality and Safety in Health Care 2009.

Mattsson P, Tomson T, Eriksson Ö, Brännström L, Ringbäck Weitoft G. Sociodemographic differences in antiepileptic drug prescriptions to adult epilepsy patients. Neurology 2009.

Wettermark B, Godman B, Neovius M, Hedberg N, Mellgren T-O, Kahan T. Initial effects of a reimbursement restriction to improve the cost-effectiveness of antihypertensive treatment. Health Policy 2009.

Fyra år med läkemedelsregistret (artikelnummer 2009-11-1)
kan beställas från Socialstyrelsens beställningsservice, 120 88 Stockholm
www.socialstyrelsen.se/publicerat
Fax: 08-779 96 67, e-post: socialstyrelsen@strd.se

Publikationen kan också laddas ner från www.socialstyrelsen.se

Socialstyrelsen