

Fem år med Institut for Rationel Farmakoterapi

Institutchef Jens P. Kampmann

Lægemiddelstyrelsen, Institut for Rationel Farmakoterapi

Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) blev oprettet den 1. oktober 1999 som et institut tilknyttet Lægemiddelstyrelsen med det formål at få læger til at ordinere de mest hensigtsmæssige lægemidler.

Rationel betyder fornuftig, dvs. et optimalt forhold mellem lægemidlers uomtvistelige positive virkninger og bivirkninger – alt sammen til en pris, der ikke er højere end nødvendig. Instituttet vurderer lægemidlers terapeutiske virkninger ud fra randomiserede undersøgelser, hvis fortolkning og udbredelse bliver et hovedarbejdsområde. Det har længe været anerkendt, at kun randomiserede undersøgelser kan give sikre oplysninger om lægemidlers virkning, inklusive bivirkninger, men tolkningen af disse undersøgelser er kontroversiel. Det er for nylig fra det Nordiske Cochran Center blevet påvist [1], at medicinindustriens tolkninger af disse undersøgelser næppe er uhildet. Her bliver det så IRF's opgave at præsentere undersøgelserne på en fair og afbalanceret måde, der på den ene side ikke overser en gunstig virkning, men på den anden side heller ikke overdriver en betydningsløs marginaliseret virkning, der ofte – af både producenter og »førende« læger – udråbes til et gennembrudsagtigt generationsskifte.

Månedssblad for Rationel Farmakoterapi efterfulgte PLI (Praktisk Lægemiddel Information)

Det arbejde, der meddeles i månedssbladet Rationel Farmakoterapi, er et af instituttet hovedarbejdsområder. På fire sider – som det tidligere PLI – gennemgås her enten et sygdomsområde eller en gruppe lægemidler – som regel ledsaget af sammenlignende oplysninger om priser, der er en vigtig del af et lægemidlets rationalitet. Bladet er kun på fire sider og skal ikke være større. Kort, overskuelig, men dog sufficient information er tit bedre og har større gennemslagskraft end lange udredninger, selv om eksperter undertiden finder oplysningerne for overfladiske. IRF vil gerne skrive flere kritiske artikler og udredninger, men det er en stor opgave at skaffe skribenter, thi evnen til at skrive lægemiddelinformation, specielt på kort, klar, koncis og stillingtagende måde, er ikke en medfødt nådegave, og den går desværre ikke altid hånd i hånd med stor videnskabelig begavelse.

1.500 læger på kursus om året

Samme princip følges i IRF's endagskurser. Kurserne begyndte forsigtigt i sommeren 2000, hvor der blev annonceret seks kurser i mikrobiologi med 40 kursister ad gangen. I alt

1.200 ansøgte – behovet for uafhængig information er meget stort. Siden har kursusaktiviteten udviklet sig til 18 halvårslige kurser dækkende syv emneområder, og den repræsenterer nu en af landets største lægelige virksomheder for kursusudbydere. Kurserne er for læger, her fortrinsvis praktiserende læger, der står for ca. 80% af lægemiddeludskrivningen, men de er i et vist omfang også åbne for andre. Det er i flere undersøgelser blevet godtgjort, at der ikke er megen effekt i en enkelt påvirkning, og i så fald skal det være en ansigt til ansigt-påvirkning, dvs. en metode med lægemiddelkonsulenter, som medicinindustrien har anvendt i årevis. Belært heraf – gerne indrømmet – har IRF etableret et samarbejde med amternes sygesikringer, der de fleste steder har oprettet specielle funktioner som amtslige lægemiddelkonsulenter, dvs. farmaceuter og læger, der specielt kontakter lægerne med henblik på at ændre vaner i retning af mere fornuftig lægemiddeludskrivning. At dette hjælper og kan ændre lægers vaner, ved man dels fra udenlandske undersøgelser [2], dels fra en undersøgelse i Sydsjælland, hvor det kontrolleret er vist, at samtale, rådgivning og vejledning kan ændre udskrivningsmønstret for antibiotika, men ikke for nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID), der som langtidsbehandling er sværere at påvirke [3]. De nye regioner vil medføre en reorganisering af dette arbejde, men næppe fundamentale ændringer, da opgaverne, lægerne og præparaterne er uændrede.

At skelne facts fra fiktion

Nye præparater er et særligt interesseområde. De bliver markedsført, lægerne kontaktes af medicinindustrien og præsenteres for et væld af data, der alle umiddelbart passer ind i et mønster. Nye lægemidler kan være gennembrud og bedre end eksisterende, men er ofte ligegyldige analogpræparater med højst potentielle fordele, som knap nok er vist i undersøgelser, selv med trunke ord, ordinataks, marginale effektforskelle, tidsbegrænsede undersøgelsesperioder og svært gennemskuelige mål for effekt – alt sammen områder, der karakteriserer hverdagens randomiserede undersøgelser, men som det kræver en vis erfaring hurtigt at kunne gennemskue og vurdere. IRF forsøger her at komme virkeligheden i forkøbet ved kompetente anmeldelser herunder prissammenligninger, der, så vidt det er muligt, adskiller facts fra fiktion og sætter præparaterne ind i en større sammenhæng. Anmeldelsen vises nogle dage før den elektroniske publikation til virksomheden, der på denne måde får lejlighed til at kommentere, men ikke bestemme, indholdet. En dialog, der heldigvis ofte, men bestemt ikke altid, forløber til begges tilfredshed – men det må indrømmes, at vore interesser på visse punkter er og bliver forskellige, hvorfor der altid på enkelte kerneområder vil bestå divergerende opfattelser. Det er falsk at ville dæmpe dette

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

indbyggede modsætningsforhold med henvisninger til patienternes interesser, fælles formål og lignende eufemismer.

Bidraget til det brede perspektiv

Egentlige behandlingsvejledninger – for en stor del alligevel dækket af Månedstidende – er ikke IRF's hovedarbejdsområde. Først og fremmest, fordi det varetages af mange andre, specielt de videnskabelige selskaber i både indland og udland. Mens overordnede behandlingsregler således fremstilles flere steder, kniber det mere, når man kommer ned på præparatniveau. Her springer de fleste fra, og IRF tager så over. Dette kritiseres af nogle, der formentlig med vilje misforstår IRF's rolle og under dække af samfundsinteresser og objektiv videnskabelighed vil have bredt favnende vejledninger, der i mange tilfælde ville blive så almindelige, at de intet siger. I tråd hermed kommer så kravet om farmakoøkonomiske eller snarere samfundsøkonomiske analyser – noget alle råber på, men kun få overhovedet kan fremstille på en fornuftig måde. IRF har selvfølgelig intet imod økonomiske analyser, men dels er metoderne svagt udviklede, og usikkerheden fra de randomiserede undersøgelser flytter med, og dels forstyrrer realiteterne hele tiden resultatet. Dette er ikke økonomernes skyld, men det gør alligevel resultatet i bedste fald fejlagtigt, i værste fald misvisende. IRF vil alligevel gerne bidrage til dette arbejde, som mangel på resurser indtil videre har sat en stopper for, men andre instanser må tage sig af det bredere perspektiv. I denne forbindelse fremhæves det engelske NICE ofte som et forbillede. Læser man deres *guidelines*, stopper de oftest ved valg mellem præparater – deres formål er tydeligvis ikke helt det samme som vores.

National rekommandationsliste

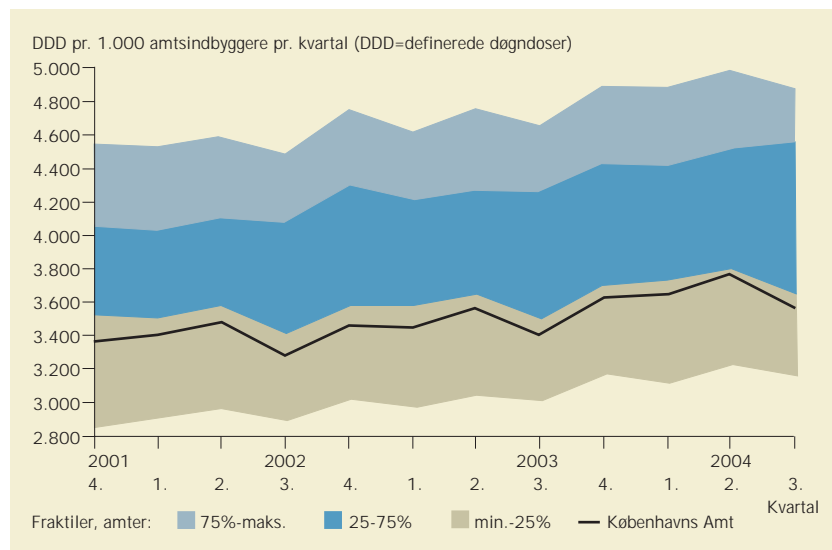
Efter opfordring fra amterne påbegyndtes i 2003 arbejdet

med en national rekommandationsliste. Ihukommende modstanden mod sygehusenes rekommandationslister fra 1980'erne forventedes også denne gang modstand fra industrien, og den skuffede ikke. Allerede før nogen rigtig vidste, hvad sagen drejede sig om, kom de første håndfaste udmeldinger, der næppe havde ændret sig siden 1980'erne. Stemningen er efterhånden blevet roligere, og listerne vil nu udkomme uden priser, idet det først og fremmest er den videnskabelige baggrund for at sammenstille analoge lægemidler, som amterne råbte på. Den detaljerede udvælgelse af de konkrete præparater er herefter nem, og lokalt kan der sættes priser på, når man har valgt det foretrukne lægemiddel ud fra forsikringer fra IRF, herunder om ækvivalente doser. Denne tvedeling af arbejdet sikrer en tilpas centralisering kombineret med lokalt selvstyre – som i dette arbejde er meget afgørende. Igen kommer råbet om, at listerne ikke er behandlingsvejledninger, da man bl.a. ved, at dette arbejde vil tage mindst ti år, og mildest talt ikke vil skabe enighed, og der er vejledninger nok.

Deler hus, men ikke rutiner med Lægemiddelstyrelsen

En god lægemiddelstatistik er grundlaget for at se, hvor der er potentielle problemer, og for at vurdere en interventionsindsats. IRF er placeret i Lægemiddelstyrelsen som gode naboer til den lægemiddeløkonomiske afdeling, hvor der udarbejdes statistikker og økonomiske forbrugsoversigter. IRF har endvidere i samarbejde med denne afdeling og baseret på en ide fra Storstrøms Amt opbygget en landsdækkende database – Ordiprax – der dels viser de enkelte lægers ordinationsmønstre dels amternes forbrugstal, og hvad dette koster – alt sammenignet med enten amtstal eller tal for hele landet (**Figur 1**). På denne måde bliver Ordiprax et brugbart værktøj både for den enkelte læge og for de amtslige lægemiddelkonsulenter,

Figur 1. Smertestillende midler (NO2) i Københavns Amt samt fraktiler, alle amter. Ordiprax. Amtsdata: forbruget af smertestillende midler i Københavns Amt. Den sorte linje viser det nuværende kvartalsvise forbrug, men de kulørte nuancer viser de amter, hvis forbrug er hhv. mindst, middel og størst. Københavns Amt ligger blandt den fjerdedel af amterne, hvor man bruger det færreste antal døgndoser.



VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

der her har fået et internetbaseret kvartalsvis opdateret værktøj til for det enkelte lægemiddelstof at se på forbruget, priser og priser pr. forbrug. Der er nu mellem 1.000 og 2.000 hits pr. måned.

Støtter decentral forskning

IRF er især fra universitær side blevet bebrejdet, at vi ikke forsker nok, og institutnavnet derfor er misvisende. Forskning er, som korrekt set, ikke IRF's hovedopgave, men det er derimod hovedopgaven at anvende og sprede forskningsresultater, bl.a. fra universiteterne. Dog kan IRF ikke undlade at deltage i forskning vedrørende emner med direkte tilknytning til vort hovedområde: at udsprede budskabet om fornuftig lægemiddelbehandling. IRF har med begrænsede midler støttet forskning i Odense og Sydsjælland og gennemfører i samarbejde med Roskilde Amt en undersøgelse af betydningen af en intervention over for forældre og personale vedrørende børnehavebørn og behandling af konjunktivitis.

IRF vil også gerne være kendt, først og fremmest blandt lægerne. Derfor afholdes der hvert år et større offentligt symposium om et aktuelt lægemiddelrelateret emne, ligesom der afholdes to årlige møder med de amtslige lægemiddelkonsulenter. Hertil kommer, at IRF optræder på Lægedage i Bella-centret og stiller op til undervisning både lokalt og ude i landet, når sygesikringerne og kredsforeningerne kalder. Vi har endvidere en hjemmeside for lægfolk (medicinmedfornuft), idet vi ræsonnerer, at påvirkning af »almindelige mennesker« er af stor vigtighed, da meget lægemiddelordination sker - og vel også skal ske - i samarbejde mellem læge og patient. IRF har bl.a. ansat en deltidsinformationsmedarbejder til at løse denne vigtige opgave. IRF står også for en stor del af lægemiddelinformationen på den fælles offentlige Sundhedsportal. Der er endelig også etableret et vist samarbejde med lignende institutioner i de andre nordiske lande, hvilket er afgørende, da lægemiddelinformationen i modsætning til medicinindustrien endnu ikke er global. IRF har ingen og ønsker ikke at have nogen myndighed.

Fornuft, troværdighed og gennemsigtighed

IRF's våben er fornuft, troværdighed og gennemsigtighed. Danske læger ordinerer generelt godt - bedre end i mange andre lande, hvor et IRF-lignende institut ikke eksisterer, men selvfølgelig er der fortsat plads til forbedringer, og der kommer hele tiden nye behandlinger, der skal sættes i det rette perspektiv. Institut for Rationel Farmakoterapi vil med et årligt budget på 8,6 mio. kr. og ni medarbejdere fortsætte sit arbejde.

Litteratur

1. Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C et al. Association of funding and conclusions in randomized drug trials. *JAMA* 2003;20:921-8.
2. Soumerai SB, Avorn J. Principles of educational outreach ('academic detailing') to improve clinical decision making. *JAMA* 1990;263:549-56.
3. Vægter K, Kampmann JP, Kirkegaard J et al. Affecting the use antibiotics in general practice through outreach visits. *Pharmacol Drug Safety* 2002;11 (suppl 11):S61.

Korrespondance: *Jens P. Kampmann*, Institut for Rationel Farmakoterapi, Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. E-mail: jpk@dkma.dk

Antaget: 29. november 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet