



RIKSREVISIONEN

Bilaga till granskningsrapport

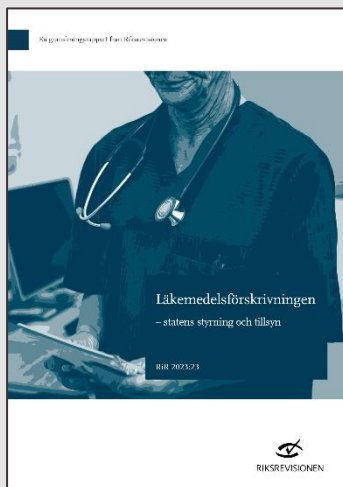
Datum: 2023-11-28

Diarienummer: 2022/0603

RiR 2023:23

Bilaga 2

Statistisk undersökning av läkemedelsförskrivningen innan och efter ett kunskapsstöd publicerats



Läkemedelsförskrivningen

– statens styrning och tillsyn

Statistisk undersökning av läkemedelsförskrivningen innan och efter ett kunskapsstöd publicerats

De kunskapsstöd som ingår i undersökningen är nationella riktlinjerna för vård vid demenssjukdom, depression och ångestsyndrom, epilepsi samt psoriasis samt behandlingsrekommendationerna för depression och ångestsyndrom, akne samt psoriasis. Kunskapsstöden är utvalda utifrån att diagnoserna är relativt jämt utspridda över landet och i stor utsträckning inte kan kopplas till socioekonomisk status. I det fall det finns kopplingar till socioekonomisk status beskrivs dessa så att tolkningar av resultaten kan jämföras mot den bakgrunden.

Vi har undersökt om

- det finns en tydlig förändring av expedieringen av ett rekommenderat läkemedel efter att kunskapsstödet publicerats
- det finns könsskillnader i expedieringen och om de har ändrats efter att kunskapsstödet publicerats
- skillnaderna mellan regionerna har minskat efter att kunskapsstödet publicerats.

Alla beräkningar görs på statistik över expedierade läkemedel från Socialstyrelsens Läkemedelsregister.

Metod för att undersöka om det finns en tydlig förändring av expedieringen av ett rekommenderat läkemedel efter att kunskapsstödet publicerats

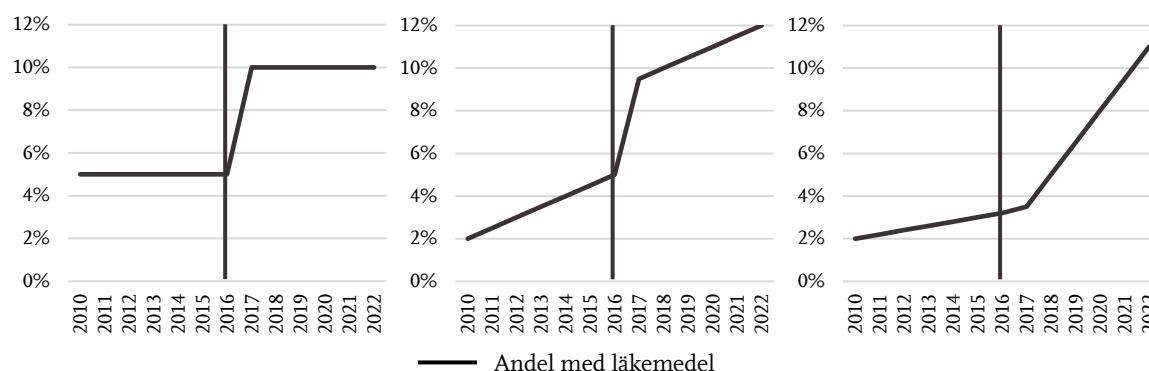
För att undersöka om det finns en tydlig förändring av användningen (mätt som expedieringen) av ett rekommenderat läkemedel har vi först undersökt andelen i en åldersgrupp (åldersgruppen varierar beroende på vilket läkemedel som undersöks) som expedierats ett läkemedel och om det har ändrats över tid. Om det finns en indikation på att andelen som förskrivits läkemedlet har ändrats i anslutning till, eller efter, att kunskapsstödet (eller en remissversion) publicerats skulle det kunna tolkas som att kunskapsstödet påverkar läkemedelsförskrivningen. Vi kan dock inte utesluta att det kan finnas andra förklaringar till förändringen av läkemedelsförskrivningen. Ser vi inte några tecken på en ändring av läkemedelsanvändningen efter att ett kunskapsstöd är publicerat tolkar vi det som att kunskapsstödet inte påverkade läkemedelsanvändningen.

I de fall det har funnits en relevant jämförelsegrupp (t.ex. en annan åldersgrupp) vars läkemedelsbehandling inte omfattas av rekommendationer i kunskapsstödet har vi kunnat jämföra läkemedelsanvändningen i den ”behandlade gruppen” (den som påverkas av kunskapsstödet) med en ”kontrollgrupp”. Metoden kallas

difference-in-difference-skattning och är en vedertagen metod för att mäta effekter. Genom att använda denna metod kan vi med större säkerhet säga att det är just kunskapsstödet som påverkat att läkemedelanvändningen förändrats.

I diagram 1 ger vi olika teoretiska exempel på hur läkemedelsanvändningen skulle kunna påverkas av publiceringen av ett kunskapsstöd. Om vi i vårt datamaterial ser likartade mönster tolkar vi det som att kunskapsstöden påverkar läkemedelsförskrivningen.

Diagram 1. Exempel på läkemedelsanvändning över tid där ett kunskapsstöd publiceras 2016



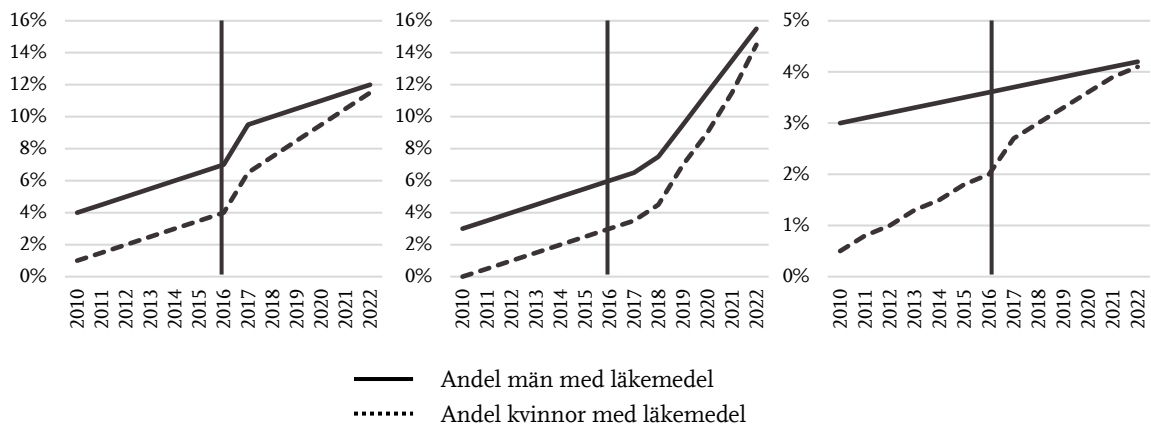
Metod för att undersöka om det finns könsskillnader i expedieringen och om de har ändrats efter att kunskapsstödet publicerats

För att undersöka om det finns könsskillnader i användningen av ett läkemedel (mätt som expedieringen av läkemedlet) och om de har ändrats över tid jämför vi andelen män och kvinnor som använder ett visst läkemedel före och efter ett kunskapsstöd har publicerats.

I diagram 2 ges tre teoretiska exempel på hur publiceringen av ett kunskapsstöd skulle kunna påverka könsskillnaderna i läkemedelsanvändningen. I exemplen finns det könsskillnader i läkemedelsanvändningen och dessa minskar efter att kunskapsstödet publicerats. I den mittersta grafen tar det några år längre än i den vänstra innan rekommendationerna slår igenom på läkemedelsförskrivningen. I grafen till höger minskar könsskillnaderna redan innan kunskapsstödet publiceras, men könsskillnaderna minskar snabbare efter att kunskapsstödet publiceras.

Om vi i vårt datamaterial ser att skillnaderna i förskrivning av ett läkemedel minskar/minskar mer efter att ett kunskapsstöd publiceras tolkar vi det som att kunskapsstödet påverkar läkemedelsförskrivningen. Vi kan dock inte utesluta att det skulle kunna finnas andra förklaringar till de minskade könsskillnaderna.

Diagram 2. Exempel på läkemedelsanvändning bland män och kvinnor där ett kunskapsstöd publiceras 2016



Metod för att undersöka om skillnaderna mellan regionerna har minskat efter att kunskapsstödet publicerats

För att undersöka om skillnaderna mellan regionerna har minskat efter att kunskapsstödet publicerats undersöker vi hur standardavvikelsen för den genomsnittliga andelen i regionerna som behandlas med ett visst läkemedel har ändrats över tid.

Demenssjukdom

Varje år insjuknar mellan 20 000 och 25 000 personer i en demenssjukdom. Det innebär att det finns mellan 130 000 och 150 000 personer med demenssjukdom i Sverige idag. Risken att insjukna i demenssjukdom ökar med stigande ålder. Åtta procent av alla som är 65 år eller äldre och nästan hälften av alla som är 90 år eller äldre har en demenssjukdom.¹ Alzheimers sjukdom är den vanligaste demenssjukdomen och står för 60–70 procent av alla fall. Fler kvinnor än män drabbas av demenssjukdom, vilket inte bara beror på att kvinnor lever längre. Demenssjukdomar är vanligare bland kvinnor efter 85 års ålder, och särskilt när det gäller Alzheimers sjukdom är förekomsten större bland kvinnor. I lägre åldersgrupper är däremot könsskillnaderna små. Personer med låg utbildning (endast grundskola) löper större risk att insjukna i demenssjukdom än personer med högre utbildning (gymnasium och högskola). Detta gäller även när man tar hänsyn till ärftlighet och andra sjukdomar. Ohälsosam livsstil är vanligare bland lågutbildade och kan vara en bidragande orsak till sambandet.²

När en person har fått en alzheimerdiagnos påbörjas ofta behandling med demensläkemedel. För vissa demenssjukdomar, som till exempel lindrig kognitiv

¹ Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer – Utvärdering 2018 – Vård och omsorg vid demenssjukdom 2018. Indikatorer och underlag för bedömningar, s. 9.

² Ibid., s. 19 f.

störning, vaskulär demens och frontotemporal demens, finns det inte vetenskapligt stöd för läkemedelsbehandling. I riktlinjerna ges därför enbart rekommendationer om att behandling med demensläkemedel bör ges till personer med Alzheimers sjukdom. Alzheimers sjukdom går ännu inte att bota, men demensläkemedel kan bidra till att personer med sjukdomen under en period kan upprätthålla sin kognitiva förmåga och funktionsförmåga.³

Det finns två typer av läkemedel som är godkända för behandling av kognitiva symtom vid Alzheimers sjukdom: kolinesterashämmare (donezepil, galantamin och rivastigmin) och memantin. Kolinesterashämmare är avsedda för behandling vid mild till måttlig Alzheimers sjukdom och memantin för behandling vid måttlig till svår Alzheimers sjukdom.⁴

I Socialstyrelsens utvärdering från 2018 konstaterades att förskrivningen av demensläkemedel hade varit relativt konstant sedan 2006, trots att vikten av läkemedelsbehandling till personer med Alzheimers sjukdom lyftes fram i de nationella riktlinjerna från år 2010. Utvärderingen visade även att förskrivningen ökat de senaste åren, vilket är positivt. Framförallt ses en mer omfattande förskrivning av memantin, ensamt eller i kombination med kolinesterashämmare. En jämförelse mellan förskrivningen av demensläkemedel och den skattade förekomsten av Alzheimers sjukdom visar dock att det bara är en tredjedel som behandlas med demensläkemedel. Det talar för att fler personer skulle behöva upptäckas, utredas och behandlas med adekvata läkemedel.⁵

Enligt Socialstyrelsens utvärdering varierade andelen personer som behandlas med demensläkemedel avsevärt mellan regionerna (då landstingen) 2016. I vissa regioner var förskrivningen mer än dubbelt så stor som på andra håll. Socialstyrelsen bedömde att regionerna skulle behöva se över förskrivningen av demensläkemedel, vilket särskilt gäller de regioner som förskrev demensläkemedel i mindre utsträckning än genomsnittet.⁶

Nationella riktlinjer vid demenssjukdom publicerades december 2017 (remissversionen publicerades november 2016). En tidigare version publicerades 2010. Samma läkemedel rekommenderas i de nationella riktlinjerna från 2010 och 2017, men prioriteringen har ändrats till att läkemedel är högre prioriterat 2017 än 2010.

Socialstyrelsens utvärdering från 2018 täcker behandlingen med kolinesterashämmare (atc-kod N06DA) som rekommenderas⁷ vid mild demens

³ Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer – Utvärdering 2018 – Vård och omsorg vid demenssjukdom 2018. Indikatorer och underlag för bedömningar, s. 64 f.

⁴ Ibid., s. 64 f.

⁵ Ibid., s. 66.

⁶ Ibid., s. 66.

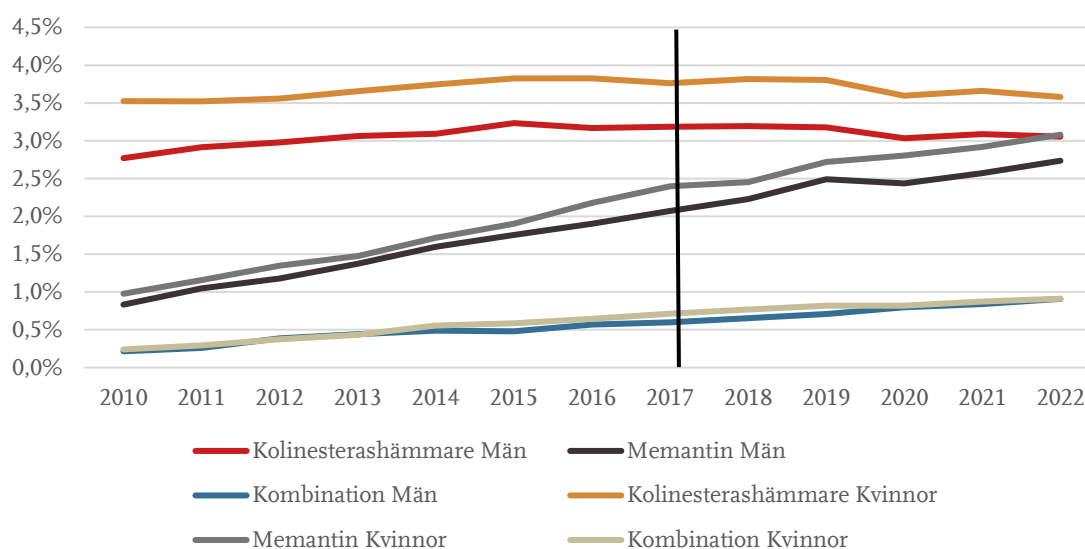
⁷ Rekommendation 56a.

och memantin (atc-kod N06DX01) som rekommenderas⁸ vid medelsvår till svår demens. I den nationella riktlinjen från 2017 har läkemedelsbehandling med kolinesterashämmare prioritet 1 (högsta prioritet) och läkemedelsbehandling med memantin prioritet 2. En kombination av kolinesterashämmare och memantin rekommenderas⁹ med prioritet 2.

I den nationella riktlinjen från 2010 hade behandling med kolinesterashämmare prioritet 2 och memantin prioritet 3. En kombination av kolinesterashämmare och memantin rekommenderades med prioritet 6.

Vi undersöker expedieringen av kolinesterashämmare, memantin och en kombination av de båda för åldersgruppen 85–89 år uppdelat på kön och region för perioden 2010–2022.

Diagram 3. Andel män och kvinnor som expedierats olika demensläkemedel



Från diagram 3 ser vi att användningen av demensläkemedel ökar över tid i linje med Socialstyrelsens rekommendationer. Det beror framför allt på att expedieringen av memantin för medelsvår till svår demens har ökat. Kolinesterashämmare vid mild till måttlig Alzheimers sjukdom har dock inte ökat trots att det har fått en ändrad prioritering från nivå 2 till nivå 1. Memantin vid måttlig till svår Alzheimers sjukdom har fått ändrad prioritering från nivå 3 till nivå 2. Ett tillägg av memantin till kolinesterashämmare har fått ändrad prioritering från 6 till 2.

⁸ Rekommendation 59.

⁹ Rekommendation 60.

- Andelen som får tillgång till memantin och kombinationsbehandling ökar över tid vilket är positivt. Vi kan inte se något direkt samband mellan den nya prioriteringen och läkemedelsanvändningen då ökningstakten av expedieringen följer samma utveckling både innan och efter den nya prioriteringen kommit.

Vi kan dock inte veta hur utvecklingen skulle ha sett ut om det inte hade publicerats ett kunskapsstöd. Det skulle ha kunnat varit så att ökningstakten (att en större andel fått tillgång till läkemedel över tid) hade avstannat helt utan ett kunskapsstöd. I sådana fall skulle kunskapsstödet kunna ha haft en betydelse för att ökningstakten fortsatte i samma takt över tid.

Diagram 3 visar även att det finns könsskillnader i andelen som får demensläkemedel. Könsskillnaderna ökar något för användningen av memantin över tid men minskar i samma utsträckning för Kolinesterashämmare. På totalen är könsskillnaderna konstanta.

- Vi kan inte se en minskning av könsskillnaderna över tid. Alzheimers sjukdom är dock vanligare bland kvinnor än män vilket skulle kunna förklara att könsskillnaderna inte minskar över tid när en större andel får tillgång till demensläkemedel.

Det finns stora regionala skillnader i andelen som expedieras demensläkemedel i åldersgruppen 85–89 år (diagram 4–9).

Diagram 4. Andel män 85–89 år i olika regioner som fått kolinesterashämmare expedierat

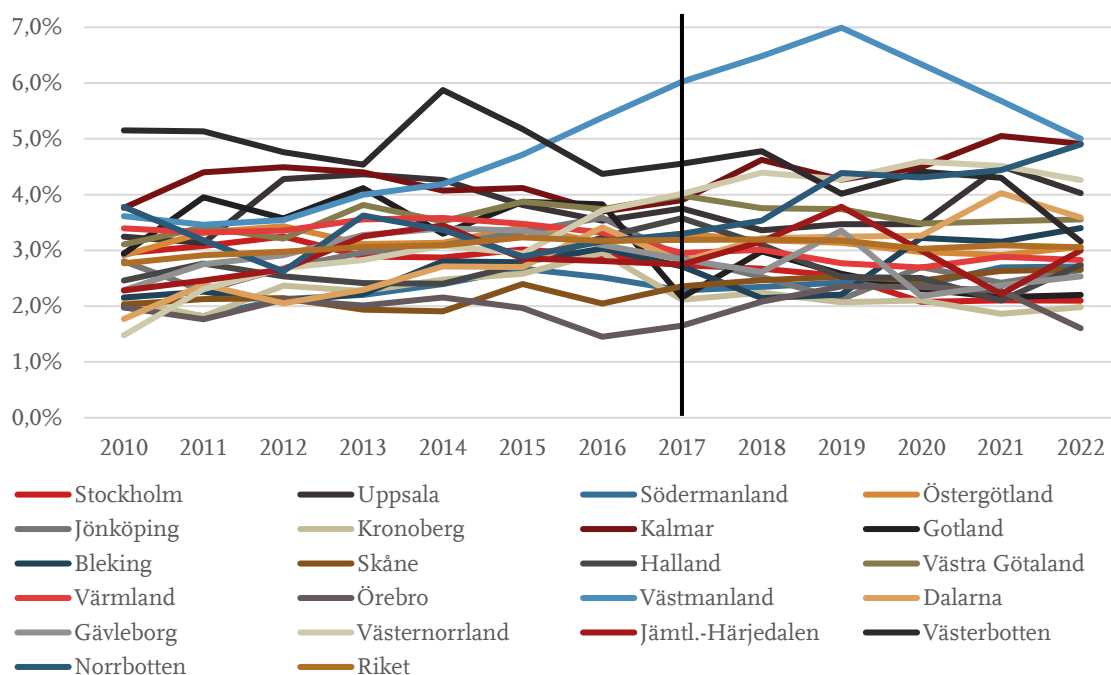


Diagram 5. Andel män 85–89 år i olika regioner som fått memantin expedierat

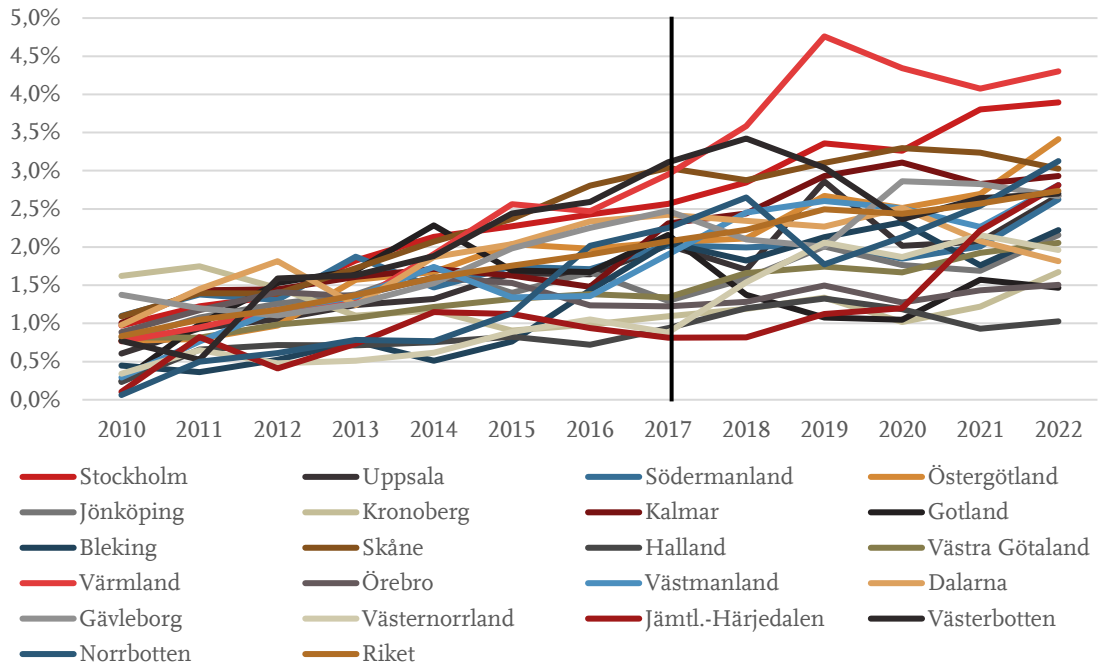


Diagram 6. Andel män 85–89 år i olika regioner som fått memantin i kombination med kolinersterashämmare expedierat

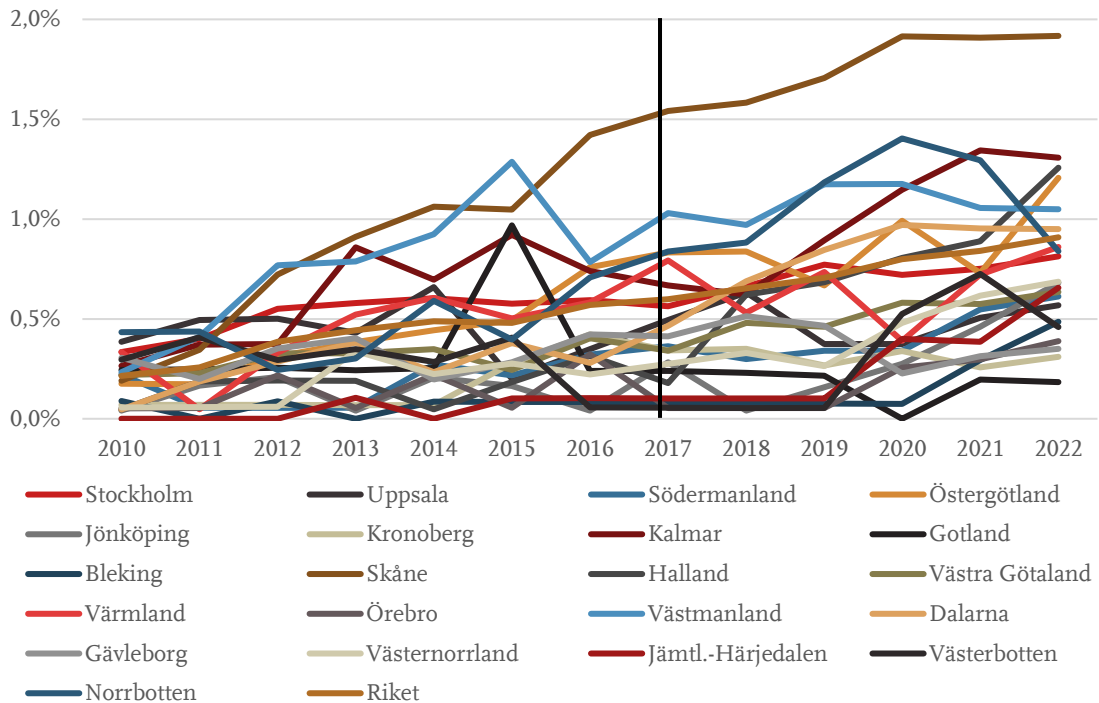


Diagram 7. Andel kvinnor 85–89 år i olika regioner som fått kolinesterashämmare expedierat

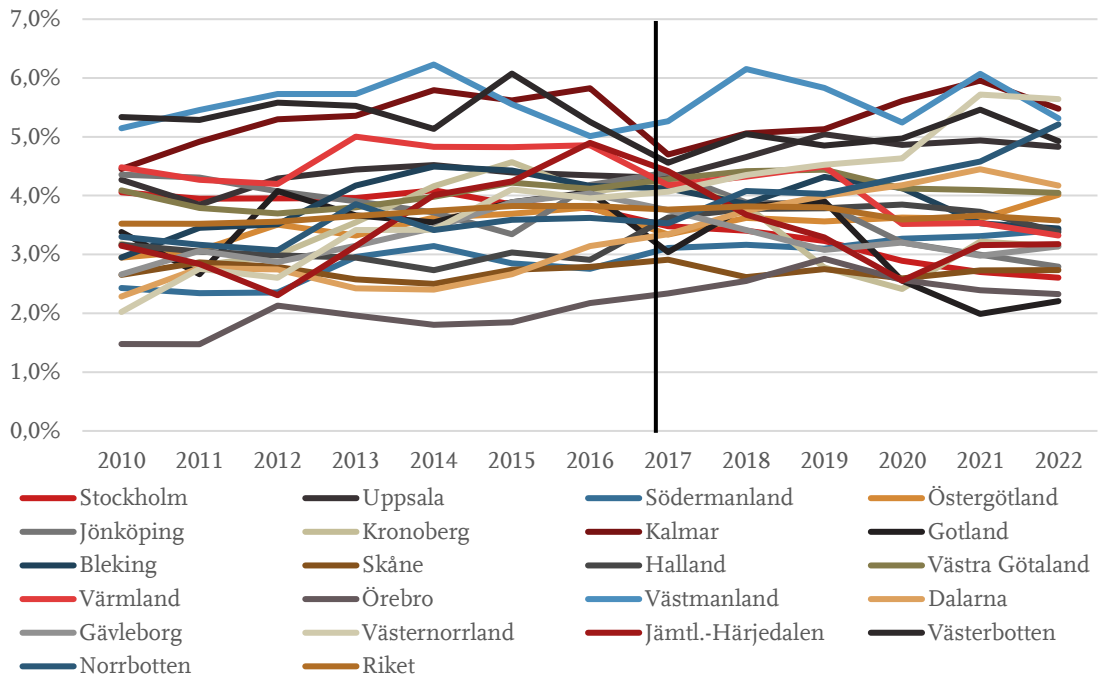


Diagram 8. Andel kvinnor 85–89 år i olika regioner som fått memantin expedierat

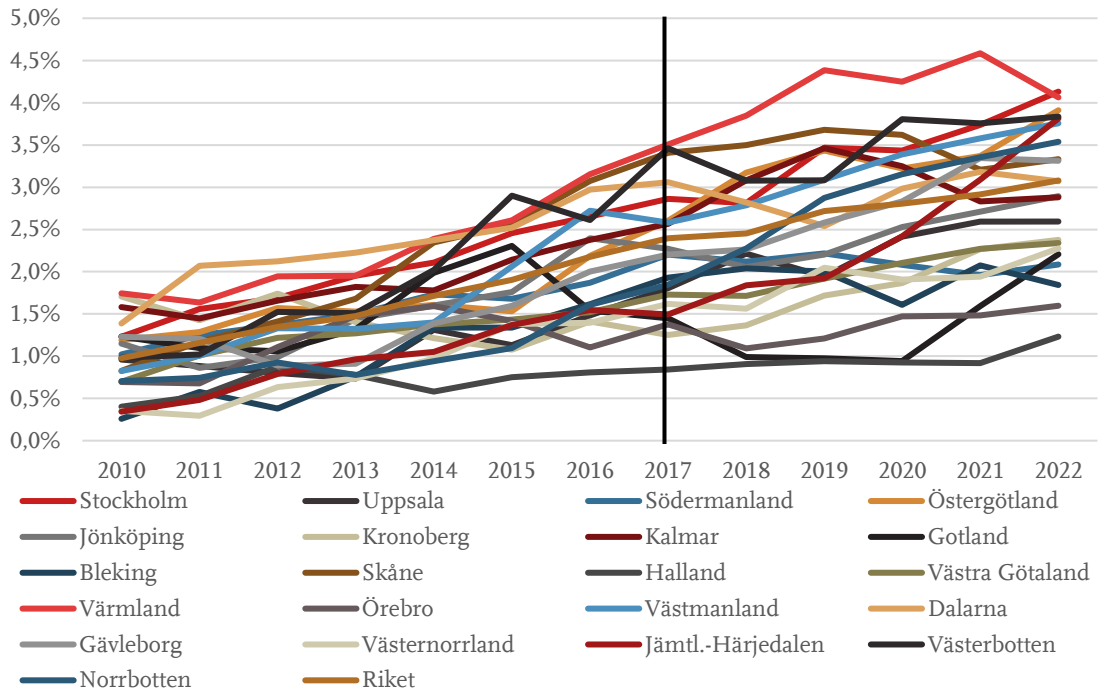
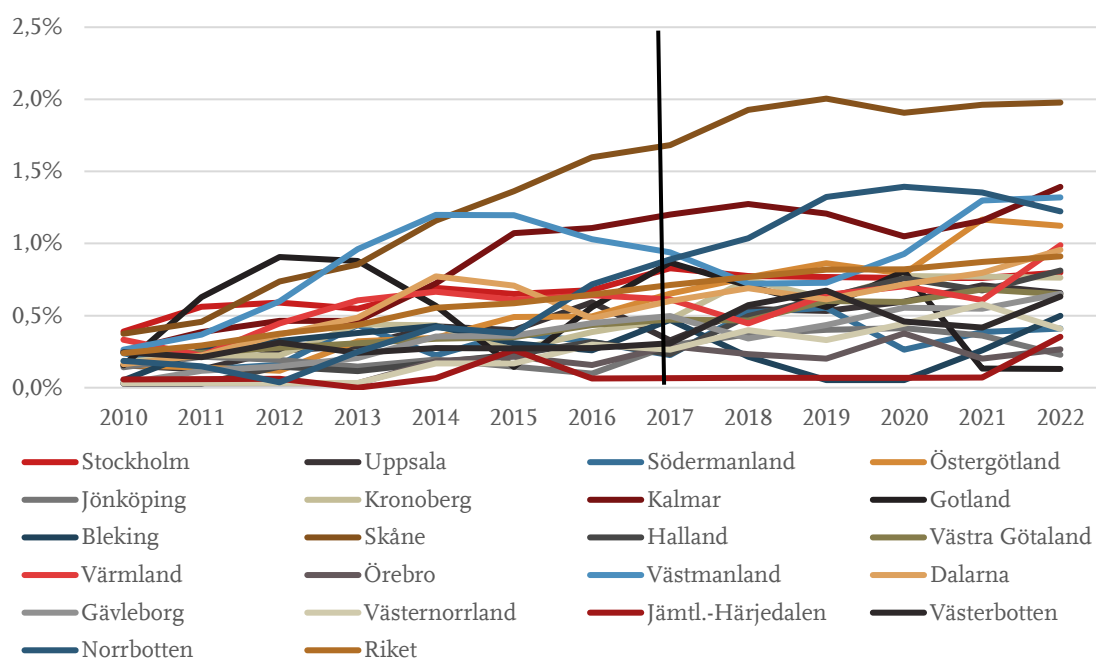
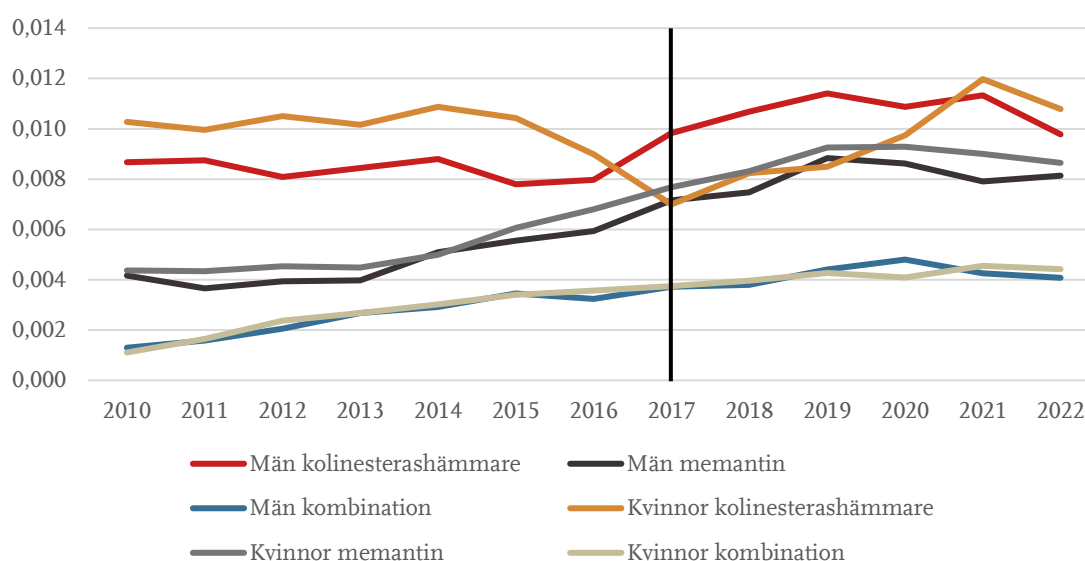


Diagram 9. Andel kvinnor 85–89 år i olika regioner som fått memantin i kombination med kolinesterashämmare expedierat



Skillnaderna mellan regionerna vad gäller användningen av memantin (medelsvår till svår demens) samt en kombination av memantin och kolinesterashämmare ökade fram till och med 2018 (mätt som standardavvikelsen från den genomsnittliga andelen i en region med ett läkemedel, se diagram 10). Sedan 2019 har skillnaderna mellan regionerna minskat något vad gäller andelen som använder memantin och varit konstanta för kombinationen memantin och kolinesterashämmare. Vad gäller andelen som använder kolinesterashämmare är spridningen mellan regionerna större än för de andra behandlingarna. Men fram till 2015 var skillnaderna mellan regionerna relativt konstanta. Bland männen ökade skillnaden i andelen som använder kolinesterashämmare mellan regionerna 2017–2019 för att därefter minska. Bland kvinnorna minskade de regionala skillnaderna och låg på en lägre nivå 2016–2017 för att därefter åter öka. De regionala skillnaderna i andelen som använder kolinesterashämmare minskade för både män och kvinnor 2022.

Diagram 10. Utvecklingen av standardavvikelsen från den genomsnittliga andelen äldre i en region som expedierats demensläkemedel



- Det finns stora regionala skillnader i andelen äldre som använder olika demensläkemedel. De regionala skillnaderna ökade över tid 2010–2018. Sedan 2019 har de regionala skillnaderna överlag minskat men de är på en fortsatt högre nivå än innan kunskapsstödet publicerades.

Epilepsi

I Sverige finns det omkring 81 000 personer med diagnosen epilepsi. Vid epilepsi är läkemedelsbehandling med anti epileptika (N03A) förstahandsvalet.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer publicerades i februari 2019 (remissversionen publicerades i mars 2018). Det finns stor samsjuklighet mellan dels epilepsi och depression, dels epilepsi och adhd. I nationella riktlinjen rekommenderas att depression behandlas med antidepressiva SSRI (atc-kod N06AB) med prioritet 3.¹⁰ Rekommendationen vid adhd är att behandla med centralstimulerande läkemedel metylfenidat (N06BA04), dexamfetamin (N06BA02), atomoxetin (N06BA09) eller lisdexamfetamin (N06BA12) (adhd-läkemedel).¹¹ Rekommendationen har prioritet 3.

Läkemedelsverket har gett ut behandlingsrekommendationer för epilepsi 2011¹² och 2019¹³. I rekommendationen från 2011 behandlas inte samsjuklighet med adhd och depression. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från

¹⁰ Rekommendation 21c.

¹¹ Rekommendation 20c.

¹² Läkemedelsverket, Läkemedelsbehandling av epilepsi, Information från Läkemedelsverket, årgång 22, nr 1, 2011.

¹³ Läkemedelsverket, Läkemedelsbehandling av epilepsi, Information från Läkemedelsverket, årgång 30, nr 3, 2019.

2019 riskerar personer med epilepsi att få otillräcklig behandling vid depression och adhd på grund av oro för försämrad anfallskontroll. Enligt rekommendationen finns det studier som visar att centralstimulantia är effektiva i behandlingen av adhd vid epilepsi. Aktuell litteraturgenomgång tyder på att risken för försämrad anfallskontroll är låg när personer med epilepsi behandlas med metylfenidat. För övriga läkemedel som används vid adhd saknas underlag för att bedöma riskerna. Kliniskt relevanta interaktioner mellan centralstimulerande läkemedel och antiepileptika bedöms inte föreligga i någon större utsträckning.

Enligt Läkemedelverkets behandlingsrekommendation bedöms det inte föreligga någon tydligt ökad risk för försämrad anfallskontroll vid depressionsbehandling med SSRI. I stort gäller Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för psykiatriska tillstånd även för personer med epilepsi.

Socialstyrelsen gjorde en utvärdering av vården av epilepsi 2021. Den visade att det finns en underbehandling med läkemedel mot depression hos personer med epilepsi. Det är viktigt att personer med epilepsi och depression får adekvat behandling mot depression då tillståndet kan vara livshotande. Även för personer med epilepsi och adhd finns en underbehandling. Det är en stor samsjuklighet mellan dessa båda diagnoser. Det är därför viktigt att dessa diagnoser behandlas på ett adekvat sätt. I utvärderingen delas inte läkemedelsanvändningen upp utifrån region.

Vi undersöker andelen som kombinerar antiepileptika med SSRI respektive adhd-läkemedel i åldersgruppen 18–35. Vi definierar en person med epilepsi som en person som har expedierats antiepileptika. Få äldre använder adhd-läkemedel och få yngre antidepressiva läkemedel. Innan 2015 var adhd-läkemedlen endast godkända för barn 6–17 år (ej vuxna). Den nationella riktlinjen om epilepsi infördes 2019, det fanns ingen riktlinje innan dess. Läkemedelverket har gett ut behandlingsrekommendation 2019 (den från 2011 behandlar inte samsjuklighet med adhd eller depression). Vi studerar perioden 2010–2022. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer finns endast studier på metylfenidat och epilepsi. Vi gör därför en egen uppdelning för metylfenidat.

Samtidig användning av SSRI och antiepileptika

Från diagram 11 ser vi att användningen av SSRI är mycket högre bland de som har epilepsi än bland befolkningen i övrigt i åldersgruppen 18–35 år. Andelen som använder antidepressiva läkemedel har ökat något över tid och något mer i befolkningen i stort än bland de med epilepsi. Vi ser inte att expedieringsmönstren av antidepressiva läkemedel har ändrats efter det att rekommendationerna publicerades 2019 (remissversion för nationella riktlinjer publicerade i mars 2018).

- Vi ser inga tecken på att kunskapsstöden påverkat läkemedelsanvändningen då andelen med SSRI är ungefär lika stor både innan och efter kunskapsstöden publicerats.

Diagram 11. Expediering av antidepressiva läkemedel (SSRI) till män och kvinnor 18–38 år med och utan läkemedelsbehandling mot epilepsi. Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationer publicerades 2019

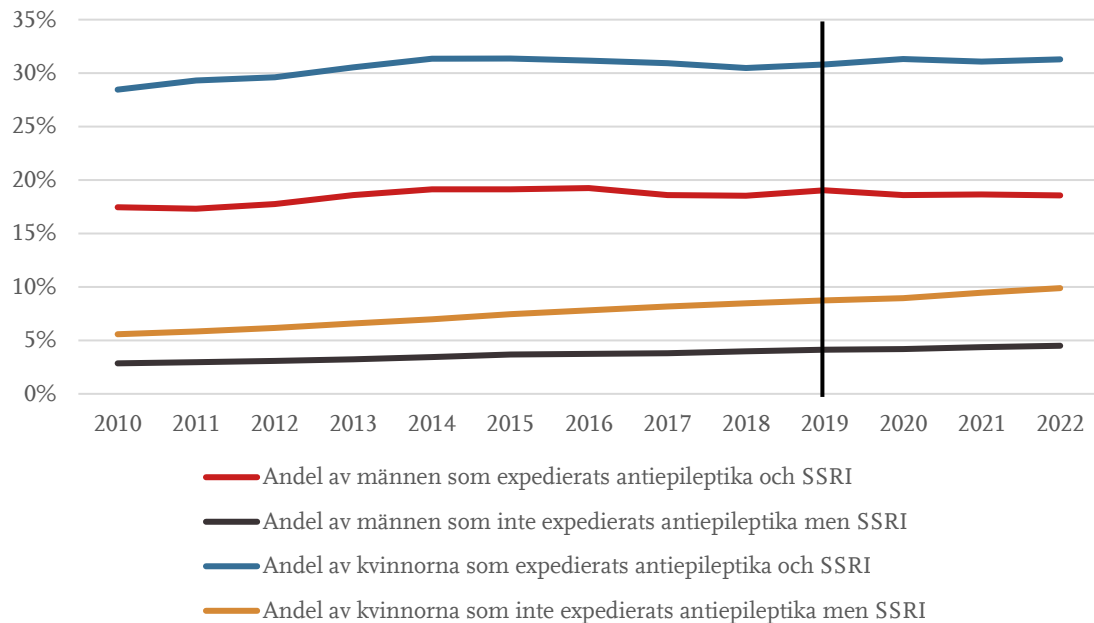


Diagram 11 visar även att det finns betydande könsskillnader i andelen som behandlas med SSRI, både bland de som har och de som inte har epilepsi. Könsskillnaderna har varit konstanta bland de med epilepsi men ökat i den övriga befolkningen. En tolkning skulle eventuellt kunna vara att könsskillnaderna även hade ökat bland de med epilepsi som de gjort för övriga befolkningen om inga kunskapsstöd hade publicerats.

- Könsskillnaderna har inte minskat efter publiceringen av kunskapsstöd.

Det finns regionala skillnader i andelen med epilepsi och SSRI (diagram 12–13). De regionala skillnaderna minskade bland kvinnorna fram till 2015 och låg mellan 2015–2020 på en konstant nivå (diagram 14). Därefter har de regionala skillnaderna bland kvinnorna minskat något 2021–2022. De regionala skillnaderna minskade bland män fram till 2015, därefter ökade skillnaderna fram till och med 2021.

En regressionsanalys (tabell 1) visar att det inte finns något statistiskt signifikant samband mellan andelen i en region som har epilepsi och expedieras SSRI och andelen av de utan epilepsi som expedieras antidepressiva läkemedel. Det är alltså

inte så att regioner som har hög expediering av SSRI till befolkningen även har hög expediering av SSRI till de som expedieras epilepsiläkemedel och tvärtom.

- De regionala skillnaderna i SSRI-behandling har varit konstanta för kvinnor med epilepsi sedan 2015 men ökat för män med epilepsi. De regionala skillnaderna bland de utan epilepsi har samtidigt varit konstant.

Diagram 12. Expediering av SSRI till män 18–38 år i olika regioner med läkemedelsbehandling mot epilepsi

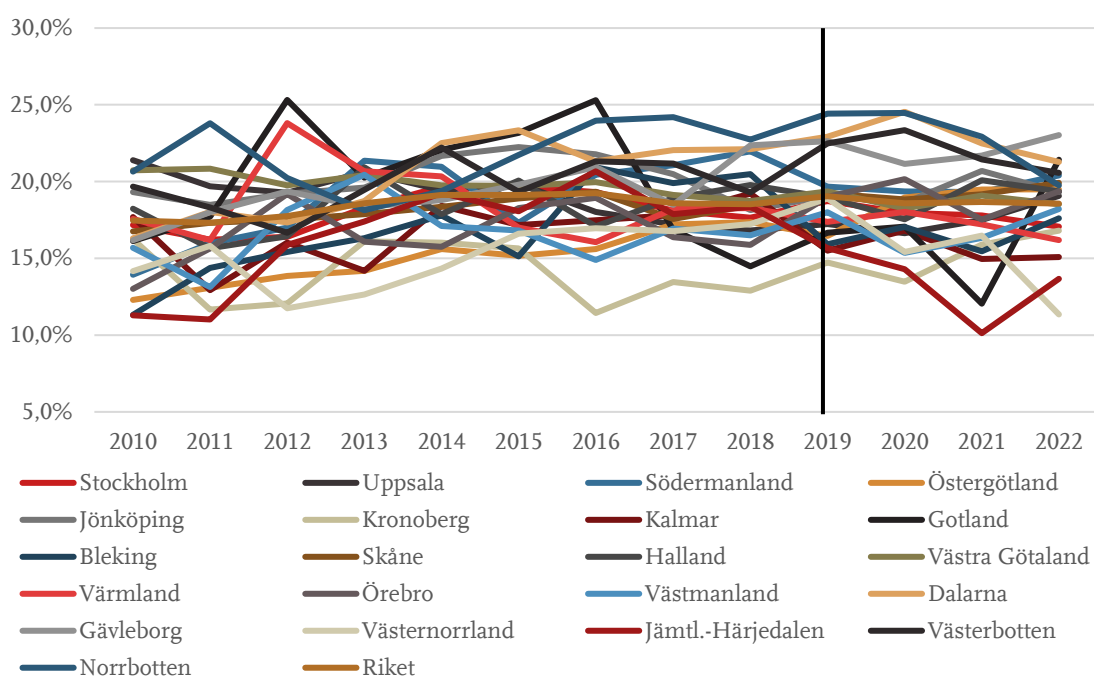


Diagram 13. Expediering av SSRI till kvinnor 18–38 år i olika regioner med läkemedelsbehandling mot epilepsi

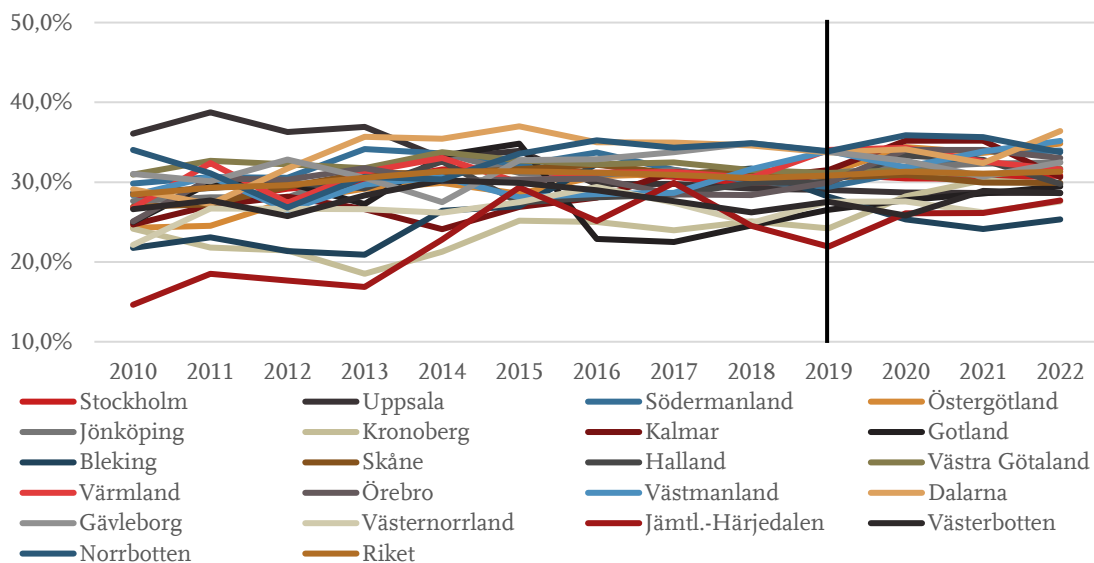
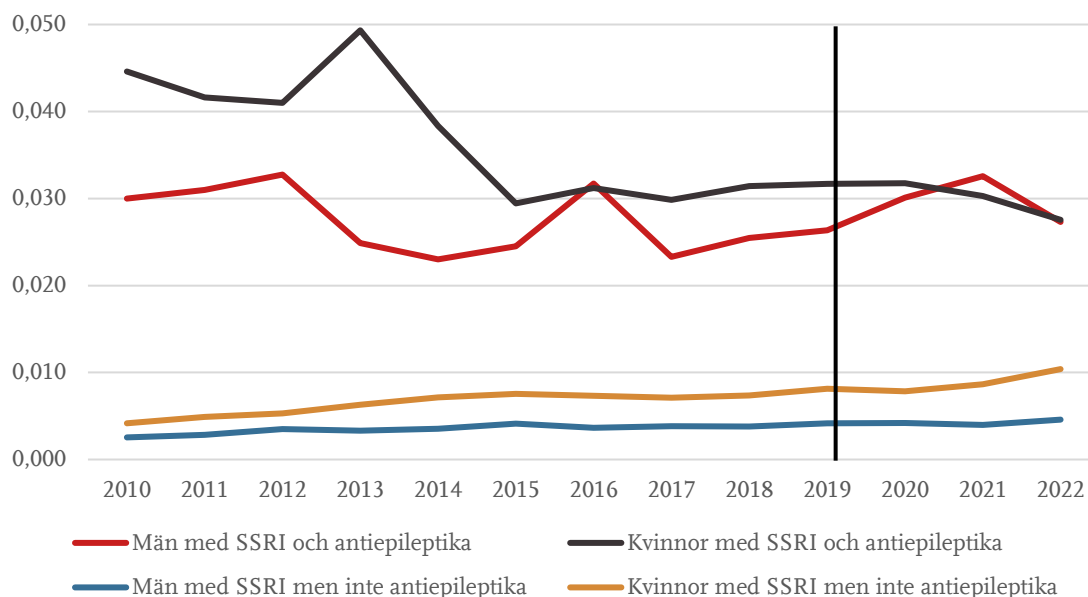


Diagram 14. Utvecklingen av standardavvikelsen från den genomsnittliga andelen personer med och utan epilepsi i en region som expedierats SSRI. Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerades 2019



Tabell 1. Sambandet mellan andelen i regionen med epilepsi som behandlas med SSRI i en region och andelen utan epilepsi som behandlas med SSRI 2021–2023 (OLS). Beroende variabel: andelen med epilepsi som behandlas med SSRI

Beroende variabel: Andelen i regionen med epilepsi som behandlas med SSRI	Koefficient	Koefficient
Andelen i regionen utan epilepsi som behandlas med SSRI	-0,110 (0,092)	-0,114 (0,101)
Kvinna	0,134*** (0,009)	0,135*** (0,007)
2021	–	-0,002 (0,007)
2022	–	-0,000 (0,008)
	0,187*** (0,007)	0,188*** (0,008)
Antal observationer	126	126
Justerad R2	0,806	0,800

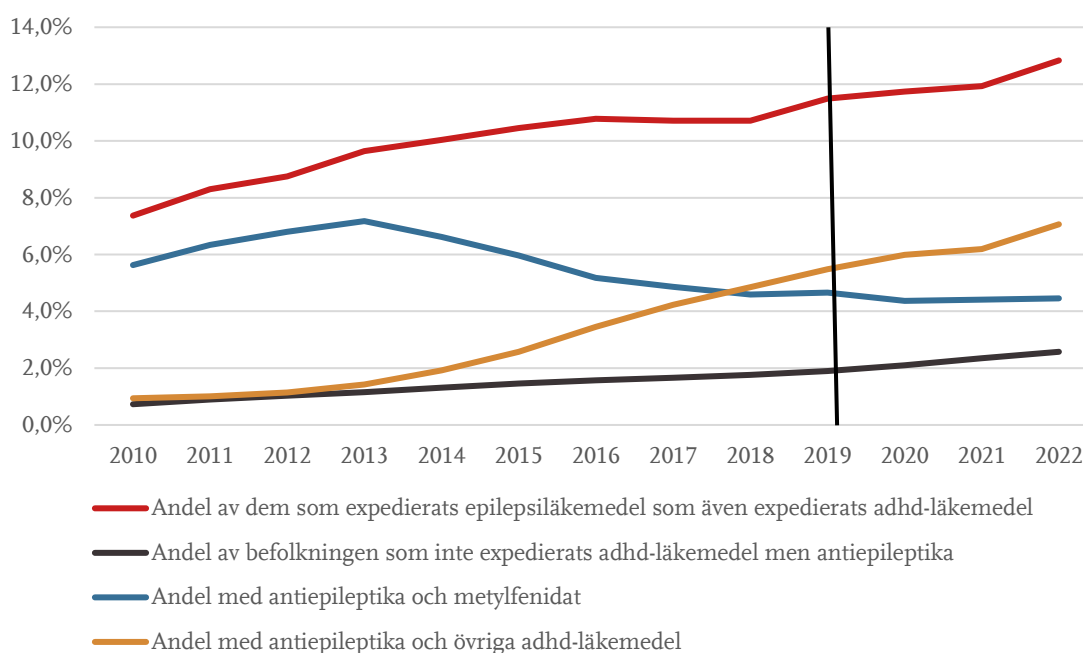
Samtidig användning av antiepileptika och adhd-läkemedel

Andelen som expedieras adhd-läkemedel är mycket högre bland de som även expedieras antiepileptika än bland övriga. Andelen med adhd-läkemedel har ökat över tid (diagram 9 och 10). Ökningstakten har varit något snabbare bland de som expedierats antiepileptika än övriga sedan 2019 när nationella riktlinjerna och behandlingsrekommendationerna kom, vilket pekar på att riktlinjen påverkat expedieringen (och i botten förskrivningen) av adhd-läkemedel bland de som expedierats antiepileptika. Difference-in-difference-estimeringar bekräftar detta (tabell 2).

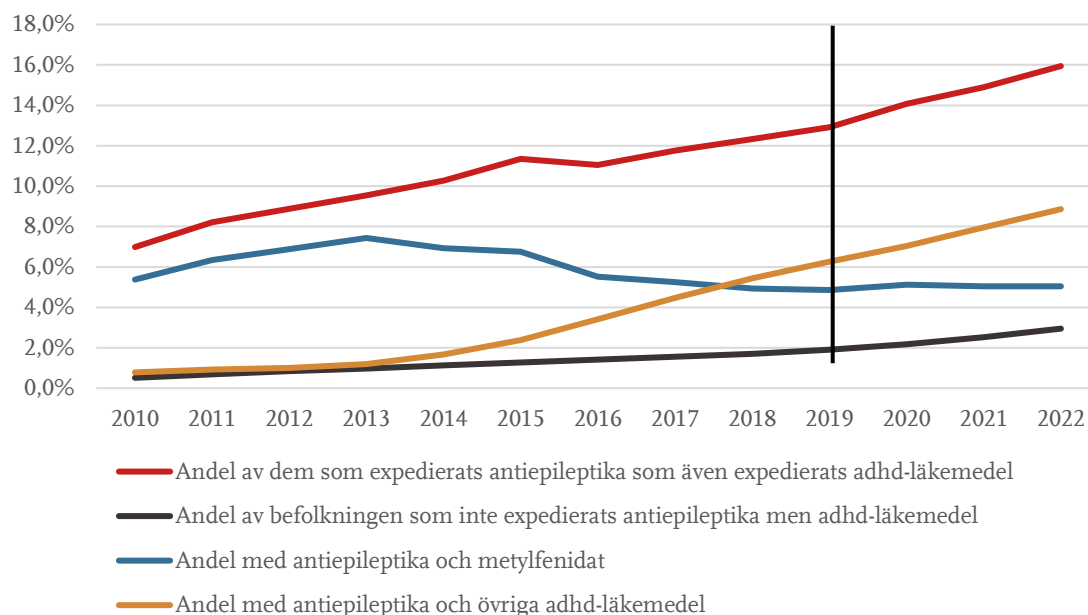
Av Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer framgår att det endast finns vetenskapliga studier om samtidig användning av metylfenidat och antiepileptika, inte övriga adhd-läkemedel. Vi ser dock (diagram 9 och 10) att ökningen av adhd-läkemedel bland de med epilepsi kan tillskrivas en ökad expediering av övriga adhd-läkemedel, inte metylfenidat som rekommenderas av Läkemedelsverket.

- Vi ser indikationer på att nationella riktlinjerna om epilepsi och adhd kan ha påverkat läkemedelsanvändningen då expedieringens ökningstakt är högre för den grupp som berörs av kunskapsstödet (personer med epilepsi) än för kontrollgruppen som inte berörs av kunskapsstödet.

Diagram 15. Expediering av antiepileptika och adhd-läkemedel, män 18–35 år. Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerades 2019. Remissversion till nationella riktlinjer 2018



**Diagram 16. Expediering av antiepileptika och adhd-läkemedel, kvinnor 18–35 år.
Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerades 2019.
Remissversion till nationella riktlinjer 2018**



Tabell 2. Andel som expedierats adhd-läkemedel 2010–2022, OLS

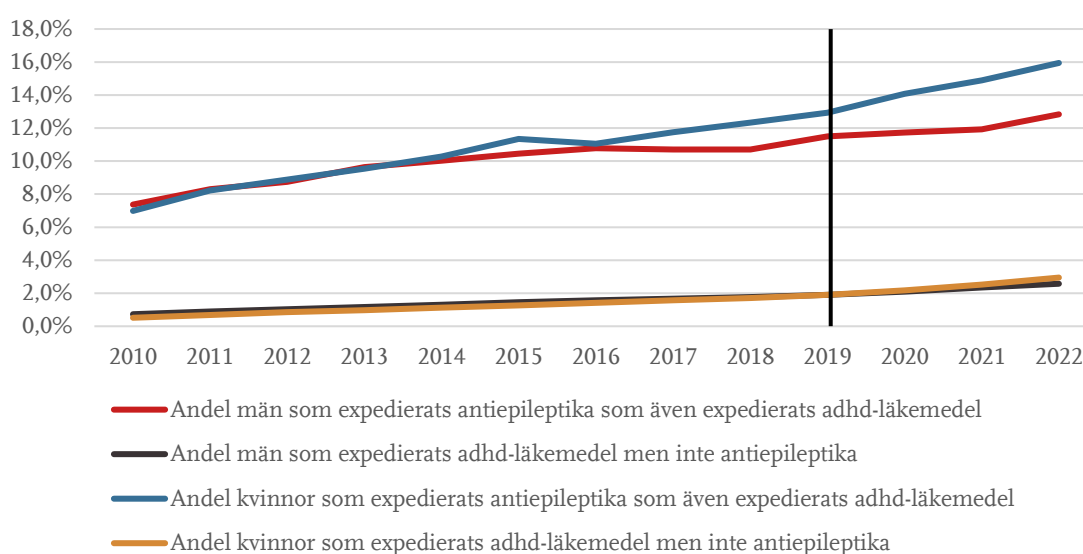
Epilepsi	0.0863459*** (0.0024658)	0.086344*** (0.0024654)	0.0895688*** (0.0023805)
Kvinna	0.0048752** (0.0020516)	0.0048752** (0.0020513)	0.0048752** (0.0021963)
Kunskapsstöd har publicerats	-0.0115131** (0.0043326)	-0.0115135** (0.0043317)	-0.0042147 (0.0041038)
Epilepsi*Kunskapsstöd har publicerats	0.0228418*** (0.0044452)		
Epilepsi*Årtal efter att kunskapsstöd har publicerats (2019–2022)		0.0000113*** (0.000002)	
Epilepsi*Antal år efter att kunskapsstöd har publicerats			0.008245*** (0.0019893)
År	0.0034683*** (0.0004588)	0.0034678*** (0.0004587)	0.0031512*** (0.000497)
Konstant	-6.975504*** (0.9239421)	-6.974627*** (0.923794)	-6.338446*** (1.001117)
Justerat R2	0.9779	0.9779	0.9747
Antal obs.	52	52	52

Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Andelen kvinnor respektive män i åldern 18–35 år utan epilepsi som får adhd-läkemedel är ungefär lika stor (se diagram 11). Bland de som har epilepsi är det däremot en större andel kvinnor än män i åldern 18–35 år som också expedierats adhd-läkemedel. Könsskillnaderna uppstod 2015 och har ökat sedan dess.

- Det finns könsskillnader i andelen som får adhd-läkemedel bland de som har epilepsi. Könsskillnaderna har ökat sedan kunskapsstöden publicerades 2019.

Diagram 17. Expediering av antiepileptika och adhd-läkemedel, för män och kvinnor 18–35 år. Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerades 2019. Remissversion till nationella riktlinjer 2018



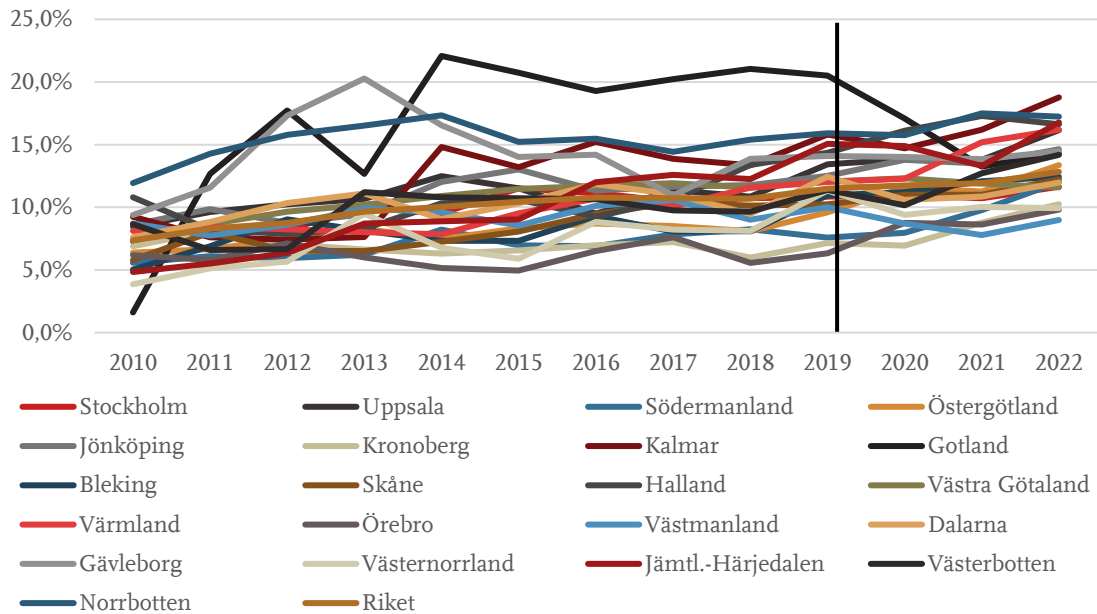
Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Det finns stora skillnader mellan regionerna i andelen av de med epilepsi som även expedierats adhd-läkemedel (diagram 11 och 12). För männen i åldern 18–35 år skiljer sig andelen åt mellan 9 procent (Västmanland) och 18,8 procent (Kalmar). Motsvarande andel för kvinnor i samma åldersgrupp är 11,8 procent (Örebro) och 20,9 procent (Västmanland).

Skillnaderna mellan regionerna är ungefär desamma innan som efter att nationella riktlinjerna kom 2019 mätt som standardavvikelsen från den genomsnittliga andelen med antiepileptika och adhd-läkemedel (tabell 3).

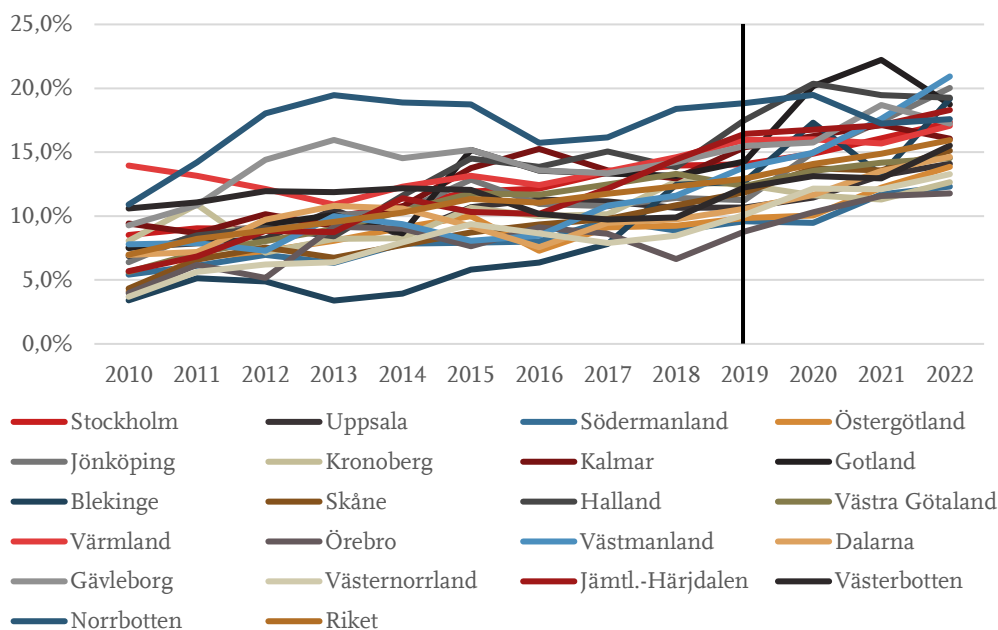
- Det finns stora regionala skillnader i andelen epileptiker som behandlas med adhd-läkemedel. Skillnaderna mellan regionerna har inte minskat efter att kunskapsstöden publicerats.

Diagram 18. Andel män 18–35 år i olika regioner som expedierats antiepileptika som även expedierats adhd-läkemedel. Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerades 2019. Remissversion till nationella riktlinjer 2018



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Diagram 19. Andel av kvinnorna 18–35 år i olika regioner som expedierats antiepileptika som även expedierats adhd-läkemedel. Nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerades 2019. Remissversion till nationella riktlinjer 2018.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Tabell 3. Standardavvikelsen från den genomsnittliga andelen i regionerna med antiepileptika och adhd-läkemedel

År	Män	Kvinnor
2010	0,02	0,03
2011	0,02	0,02
2012	0,04	0,03
2013	0,03	0,03
2014	0,04	0,03
2015	0,04	0,03
2016	0,03	0,03
2017	0,03	0,02
2018	0,03	0,03
2019	0,03	0,03
2020	0,03	0,03
2021	0,03	0,03
2022	0,03	0,03

Svår psoriasis

I Socialstyrelsens nationella hälsodataregister finns cirka 200 000 personer med psoriasis, som fått läkemedelsbehandling eller sjukhusvård för sjukdomen under en femårsperiod. Cirka 5 000 av dem är barn och unga (under 18 år). Psoriasis är lika vanligt hos kvinnor som hos män. Svår psoriasis är dock vanligare hos män, vilket kan förklara att vårdkonsumtionen är ojämn.

Nationella riktlinjen om behandling av svår psoriasis kom 2019.¹⁴ Enligt riktlinjen bör hälso- och sjukvården erbjuda metotrexat¹⁵ (L04AX03) (introducerades på marknaden före 2003), etanercept¹⁶ (L04AB01) (introducerades 2006) eller adalimumab¹⁷ (L04AB04) (introducerades 2003) till personer med svår psoriasis (prioritet 2). Biosimilarer till TNF-hämmarna etanercept och adalimumab introducerades 2021 respektive 2018. Biologiska läkemedel för behandling av psoriasis har funnits registrerade i Sverige sedan 2004¹⁸.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2019, som är en uppdaterad version av riktlinjerna från 2011 och innan dess 2006, rekommenderas metotrexat och acitretin (D05BB02) som förstahandsval till patienter med svår psoriasis. Socialstyrelsen rekommenderar också acitretin, men med prioritet 3.¹⁹ I

¹⁴ Läkemedelsverket, "Läkemedelsbehandling av psoriasis och psoriasisartrit – behandlingsrekommendation", *Information från Läkemedelsverket*, nr 2, 2019.

¹⁵ Rekommendation 11.

¹⁶ Rekommendation 14a.

¹⁷ Rekommendation 14b.

¹⁸ Läkemedelsverket, "Läkemedelsbehandling av psoriasis – ny rekommendation", *Information från Läkemedelsverket*, nr 4, 2011, s. 18.

¹⁹ Rekommendation 10.

behandlingsrekommendationen från 2011 är TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och infliximab (L04AB02) ett förstahandsval om patienten inte svarat tillfredsställande på metotrexat eller acitretin. I behandlingsrekommendationen från 2019 är adalimumab och etanercept förstahandsval när patienter inte svarat på behandling med metotrexat eller acitretin medan infliximab har nedgraderats till ett andrahandsval.

Den litteratur som finns tillgänglig tyder på att metotrexat har en betydligt sämre effekt vid svår psoriasis än biologiska läkemedel, vid indirekta jämförelser. Avgörande för rekommendationen om metotrexat i den nationella riktlinjen är att tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, att åtgärden har stor effekt och att behandlingskostnaden är lägre per år än för biologiska läkemedel. Upphandlingar och avtal om rabatter för flera TNF-hämmare (biologiska läkemedel) innebär dock att skillnaden i behandlingskostnad per år kan vara liten mellan biologiska och syntetiska systemiska läkemedel, om hälso- och sjukvården väljer de TNF-hämmare som har lägst behandlingskostnad.²⁰

I vår analys undersöker vi läkemedelsbehandlingen bland de som har besökt specialistvård eller slutenvård under året för psoriasis. Vi avgränsar till dem som fyllt 18 år då en del biologiska läkemedel är godkända från 4, 6 resp. 12 års ålder. Barn har även ofta mildare symptom. Infliximab ges som infusion (dropp) medan adalimumab och etanercept ges subkutant (injektion i underhuds fettet). Vi undersöker därför inte infliximab eftersom klinikläkemedel inte registreras i läkemedelsregistret.

²⁰ Nationella riktlinjen s. 32 f.

Diagram 20. Andel män över 18 år som fått specialist- eller slutenvård för psoriasis i kombination med läkemedel för psoriasis

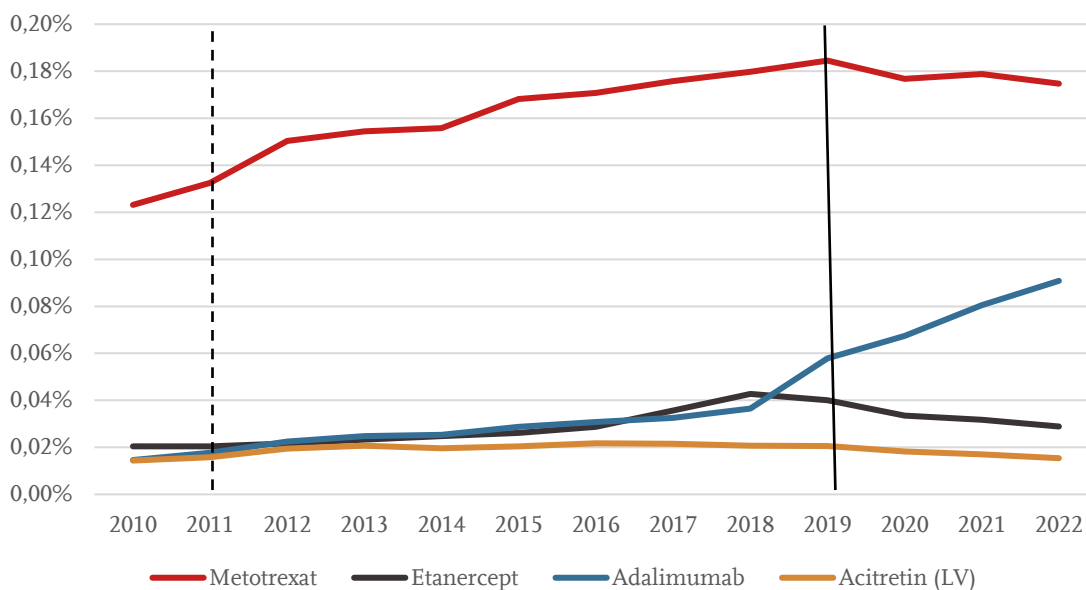
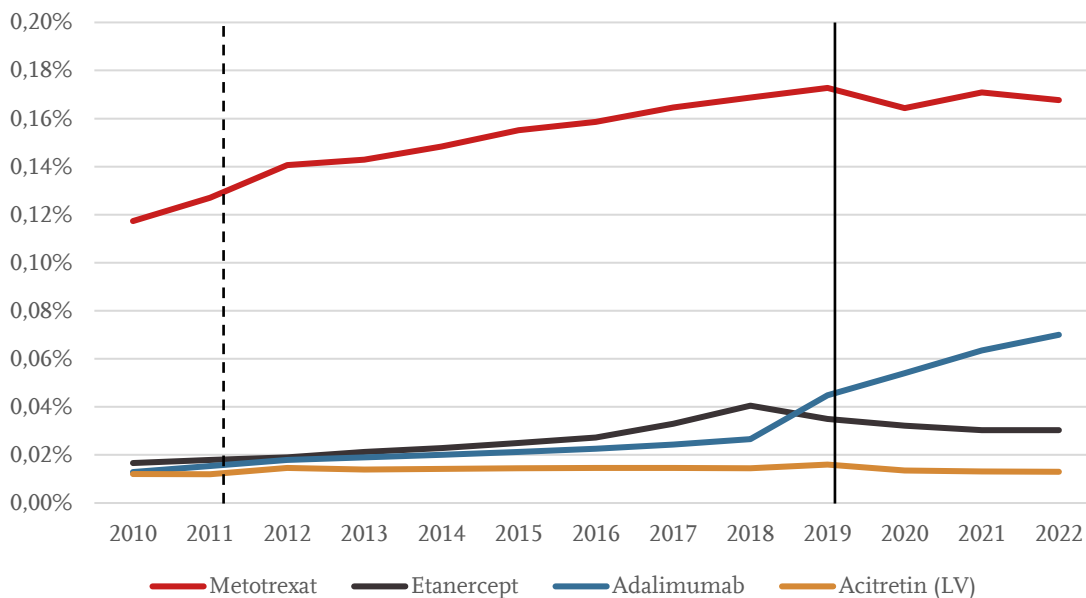


Diagram 21. Andelen kvinnor över 18 år som fått specialist- eller slutenvård för psoriasis i kombination med läkemedel för psoriasis



Andelen av befolkningen över 18 år som fått specialist- eller slutenvård för psoriasis i kombination med läkemedel har ökat över tid (diagram 13 och 14). Fram till 2018 respektive 2019 ökade andelen som hämtade ut etanercept respektive metotrexat. Användandet av adalimumab har ökat sedan 2019 medan övriga läkemedel minskat något. Nationella riktlinjen kom 2019 (remissversion

publicerades mars 2018) och behandlingsrekommendationen uppdaterades med TNF-hämmarna 2011 och sedan ytterligare 2019. Det står i nationella riktlinjen att TNF-hämmare har bättre effekt men är dyrare än syntetiska läkemedel (metotrexat och acitretin) vid svår psoriasis. Biosimilariet till adalimumab introducerades under 2018 så ökningen sammanfaller med både den nationella riktlinjen, behandlingsrekommendationen och att priset på läkemedlet sjönk. Samtidigt minskade användningen av etanercept som fick biosimilar först 2021.

- Metotrexat är förstahandsalternativ enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation. Socialstyrelsens nationella riktlinje från 2019 rekommenderar metotrexat, adalimumab och etanercept med lika hög prioritet (2). En kraftig ökning sker av adalimumab från 2019. Ökningen sammanfaller med publiceringen av nationella riktlinjen, men också med att en billigare biosimilar introduceras. Det är möjligt att en del av ökningen kan härledas från kunskapsstöden.
- En något större andel män än kvinnor behandlas med adalimumab och metotrexat. Lika stor andel män och kvinnor behandlas med etanercept och acitretin. Könsskillnaderna kan bero på att psoriasis ofta blir svårare för män än för kvinnor. Könsskillnaderna har varit konstanta över tid.

2019 gjorde Socialstyrelsen en utvärdering av läkemedelsbehandlingen vid svår psoriasis. Den visade att det fanns regionala skillnader i läkemedelsbehandlingen 2018.

I diagram 15–21 visar vi regionala skillnader för behandling med metotrexat, etanercept och adalimumab. Det finns regionala skillnader och de ökar över tid (diagram 21).

- Kunskapsstöden har inte lett till att de regionala skillnaderna minskat.

Diagram 22. Andel män 18 år och äldre i olika regioner som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats metotrexat

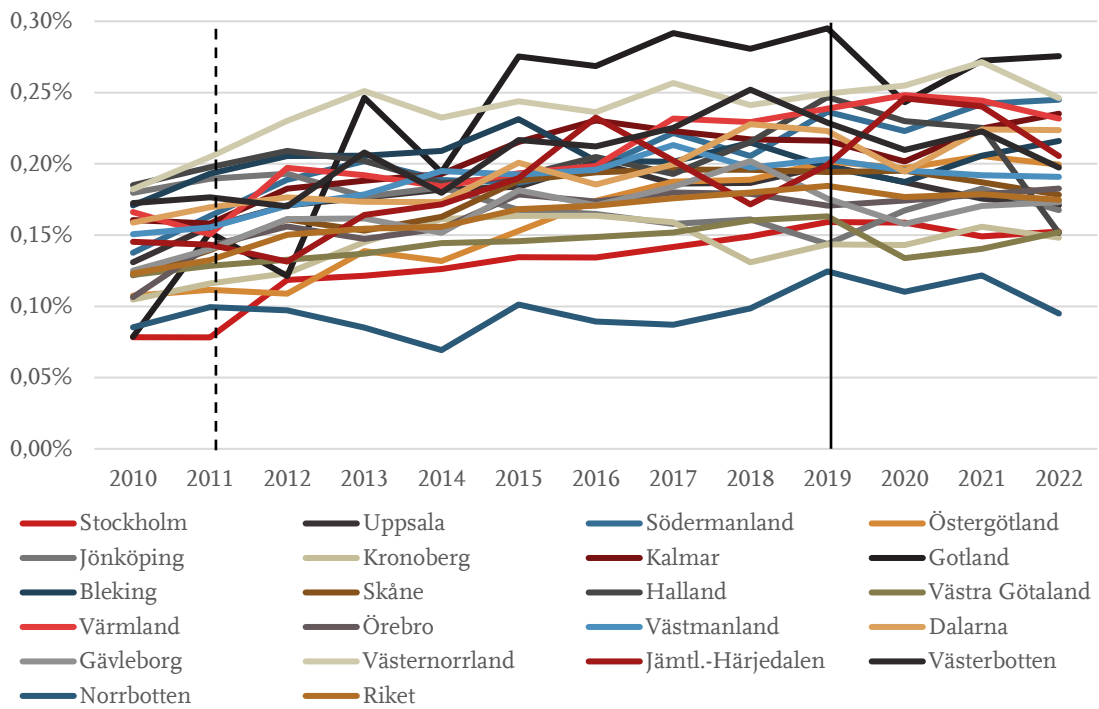


Diagram 23. Andel män 18 år och äldre i olika regioner som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats adalimumab

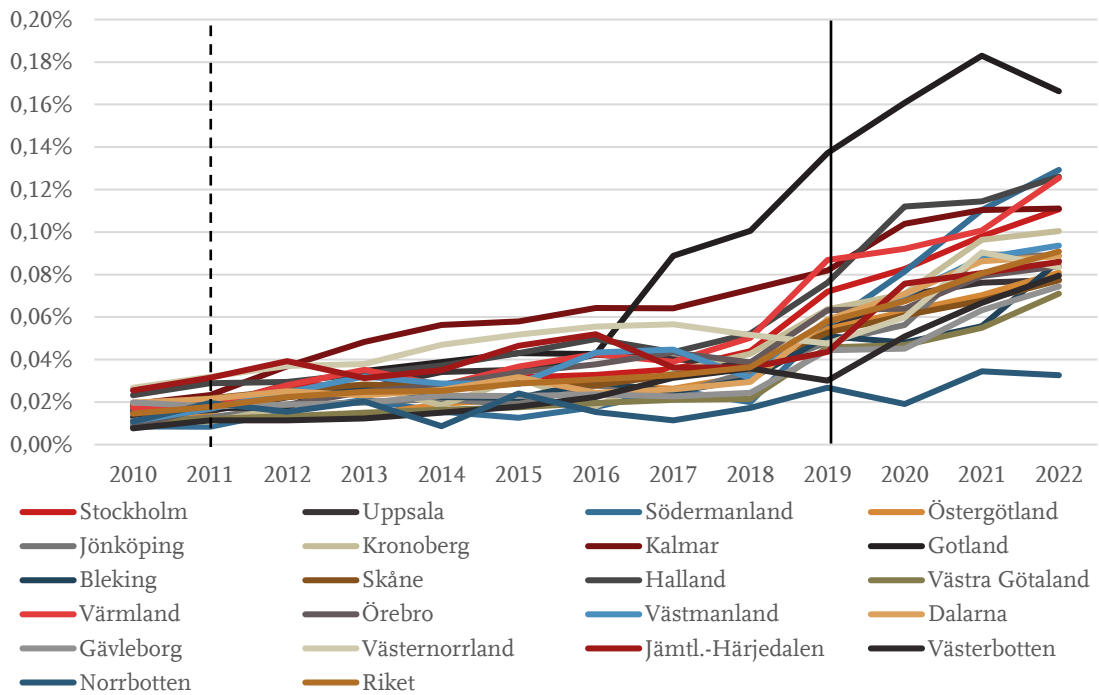


Diagram 24. Andel män 18 år och äldre i olika regioner som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats etanercept

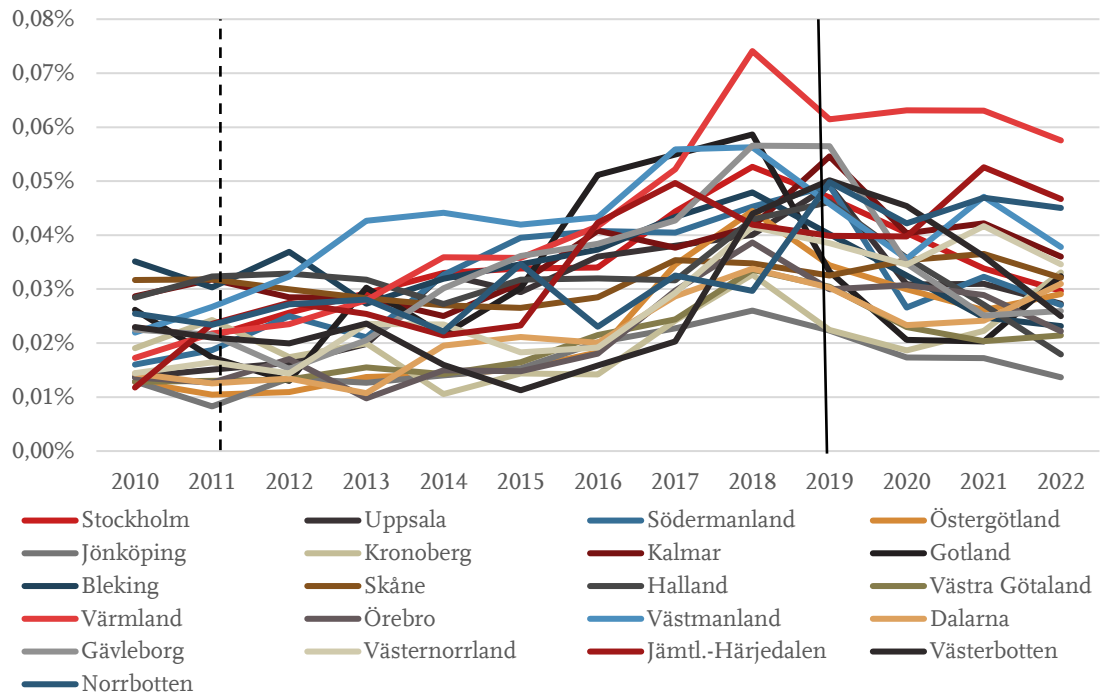


Diagram 25. Andel kvinnor 18 år och äldre i olika regioner som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats metotrexat

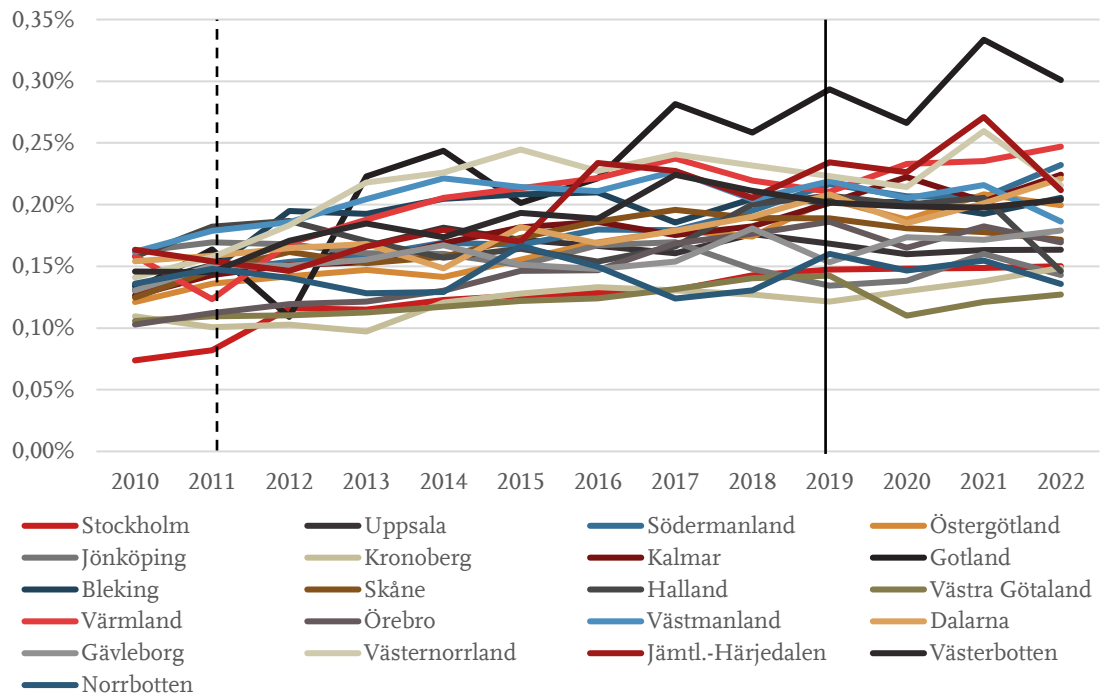


Diagram 26. Andel kvinnor 18 år och äldre i olika regioner som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats adalimumab

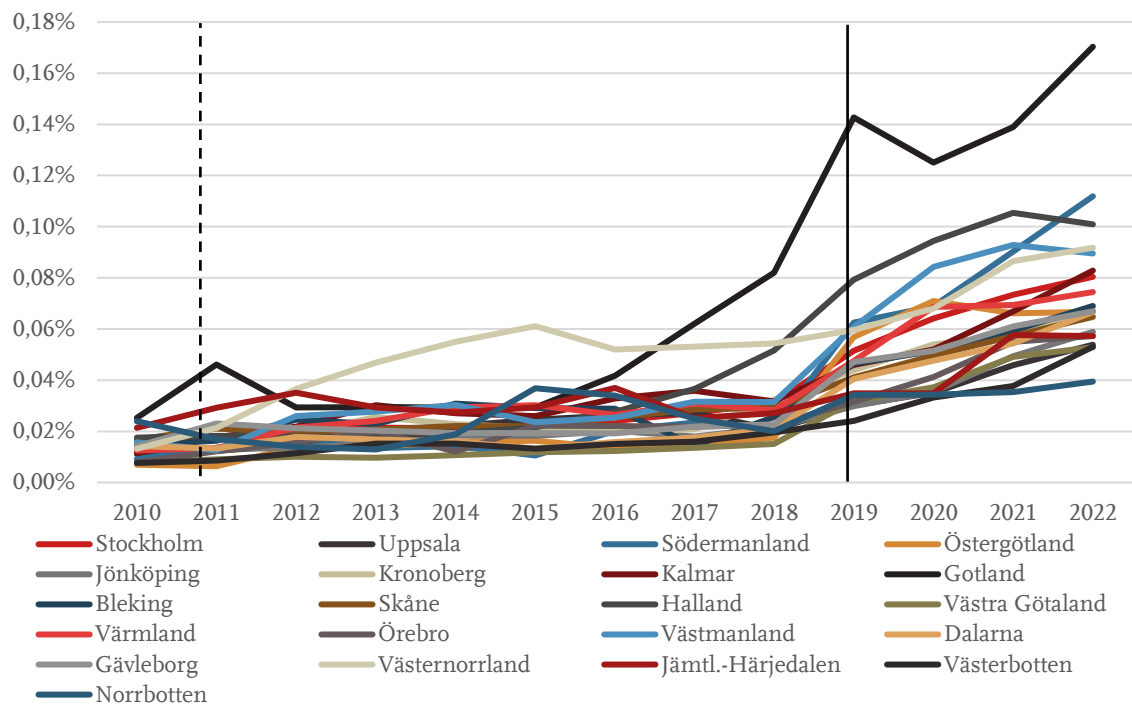


Diagram 27. Andel kvinnor 18 år och äldre i olika regioner som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats etanercept

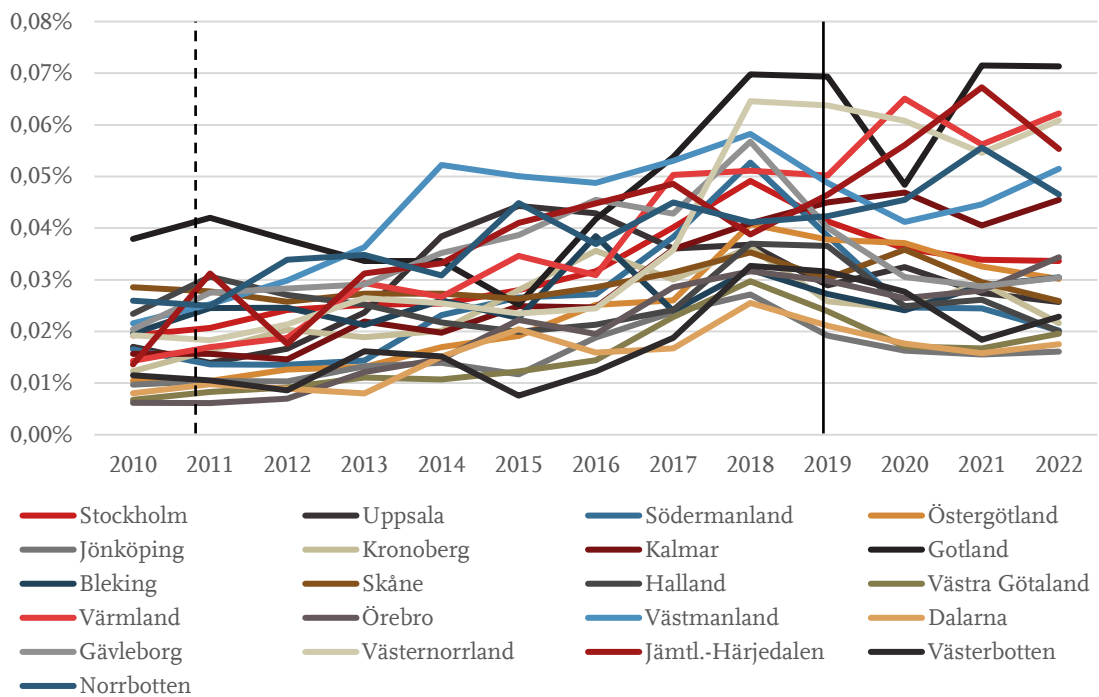
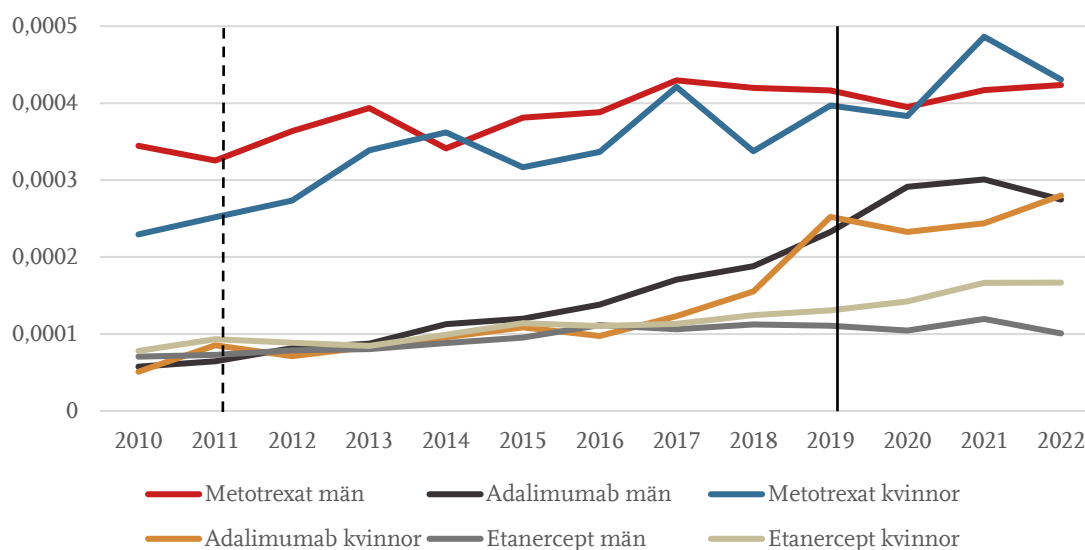


Diagram 28. Standardavvikelsen från genomsnittlig andel som har uppsökt specialist eller slutenvård för psoriasis och expedierats metotrexat, adalimumab eller etanercept



Depression och ångest

Nationella riktlinjen för vård vid depression och ångestsyndrom publicerades första gången 2010. En större revidering gjordes 2017. En mindre översyn gjordes i versionen från 2021. De läkemedelsrekommendationer för barn och unga som vi undersöker här förändrades inte i översynen 2021.

Enligt nationella riktlinjen bör hälso- och sjukvården erbjuda behandling med fluoxetin (N06AB03) till barn och ungdomar med medelsvår till svår egentlig depression (prioritet 2).²¹ Hälso- och sjukvården bör erbjuda kombinationsbehandling med sertralin (N06AB06) och KBT till barn och ungdomar med generaliserat ångestsyndrom, separationsångest eller fobi (prioritet 2).²² Hälso- och sjukvården kan erbjuda sertralin (N06AB06) eller escitalopram (N06AB10) till barn och ungdomar med medelsvår till svår egentlig depression (prioritet 5).²³

Enligt nationella riktlinjen bör hälso- och sjukvården inte erbjuda paroxetin till barn och ungdomar med medelsvår till svår egentlig depression (*icke-göra*).²⁴ Enligt Fass bör paroxetin inte användas för behandling av barn och ungdomar (7–17 år) eftersom kontrollerade kliniska prövningar har visat att paroxetin är associerat med ökad risk för suicidalt beteende och fientlighet. Dessutom har effekt inte adekvat visats i dessa prövningar.

²¹ Rekommendation 27a.

²² Rekommendation 37.

²³ Rekommendation 27b.

²⁴ Rekommendation 27c.

Läkemedelsverkets riktlinjer kom 2016. Arbetet med behandlingsrekommendationen skedde i samverkan med Socialstyrelsens projektledning för nationella riktlinjer inom motsvarande områden. Flera SSRI har effekt vid depression. I första hand används fluoxetin, som är godkänt för behandling av depression från 8 års ålder. En systematisk Cochrane-översikt publicerad 2012 fann evidens för effekt vid depression även av sertralin från 6 års ålder och av escitalopram från 12 års ålder, vilka kan prövas utanför godkänd indikation om fluoxetin inte ger önskad effekt efter adekvat dositering.

Vi undersöker om fluoxetin (N06AB03), sertralin (N06AB06) respektive escitalopram (N06AB10) är jämnt spritt bland barnen. Här ska de i första hand förskrivas fluoxetin för depression, i andra hand sertralin eller escitalopram enligt både Socialstyrelsen (prioritet 2) och Läkemedelsverket vid depression. Vid OCD eller ångest är sertralin förstahandsval enligt Läkemedelsverket och Socialstyrelsen (prioritet 2).

Vi undersöker även om barn blir förskrivna paroxetin (icke-göra enligt Socialstyrelsen). Fluvoxamin (N06AB08) eller citalopram (N06AB04) nämns inte för barn av Socialstyrelsen. Enligt Fass är den första olämplig upp t.om. 24 års ålder, den andra upp t.om. 18 års ålder. Enligt Läkemedelsverket är fluvoxamin förstahandsval från 8 år vid OCD och ångestsyndrom.

Diagram 22–23 visar att andelen ungdomar som förskrivs olika antidepressiva och ångestdämpande läkemedel ökar över tid. Särskilt kraftig är ökningen av behandlingen med sertralin och fluoxetin. Andelen som behandlas med paroxetin, citalopram och fluvoxamin som är olämpliga för ungdomar är ytterst liten och minskande.

- Andelen som förskrivs sertralin har ökat kraftigt efter att nationella riktlinjen och behandlingsrekommendationen publicerats. Det samma gäller fluoxetin bland flickor. Ökningen skulle kunna bero på att kunskapsstöden publicerats.
- Könsskillnaderna har ökat efter att kunskapsstöden publicerats (diagram 24).

Diagram 29. Andel pojkar 12–17 år som expedierats olika antidepressiva och ångestdämpande läkemedel

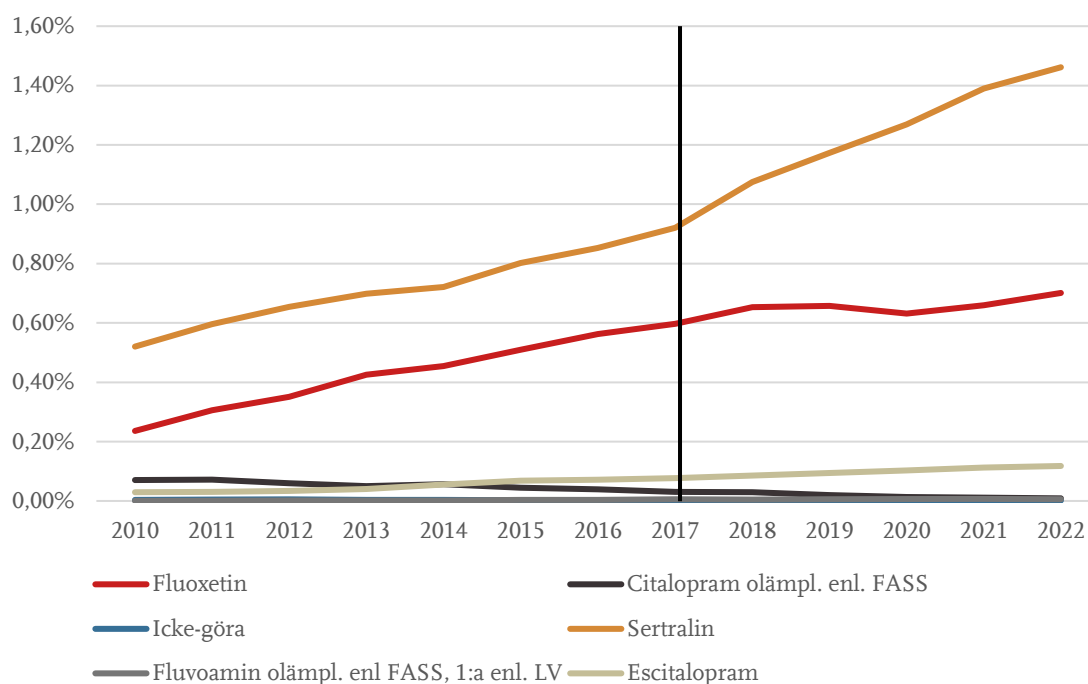


Diagram 30. Andel flickor 12–17 år som expedierats olika antidepressiva och ångestdämpande läkemedel

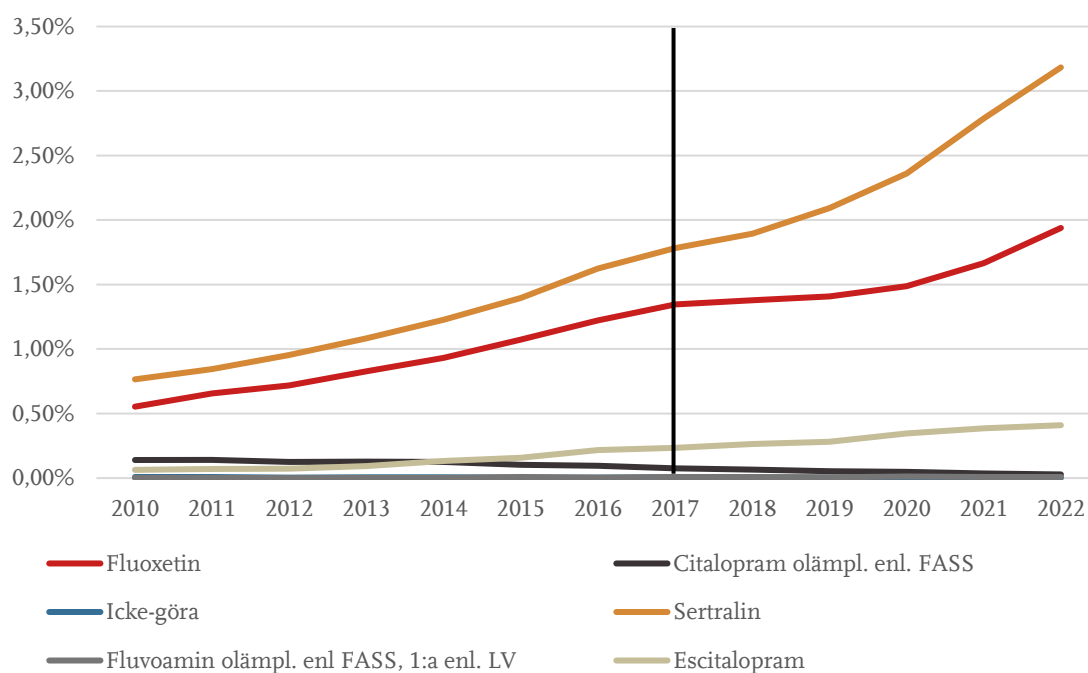
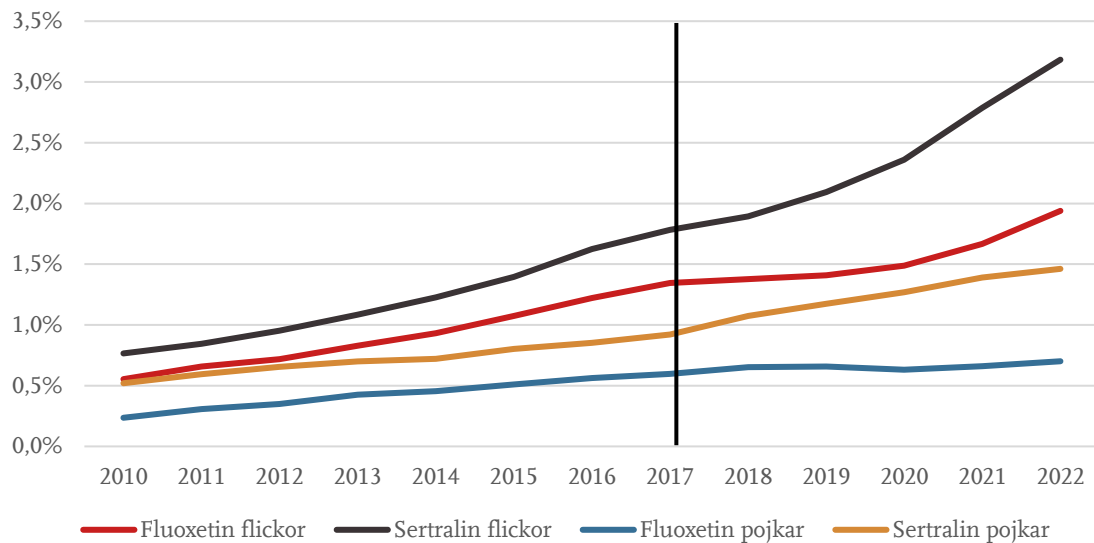


Diagram 31. Könsskillnader vid förskrivning (mätt som expediering) av olika antidepressiva och ångestdämpande läkemedel, pojkar och flickor 12–17 år



Det finns stora regionala skillnader (diagram 25–29). De regionala skillnaderna har särskilt ökat för behandlingen med fluoxetin.

- De regionala skillnaderna har ökat efter att kunskapsstöden publicerats.

Diagram 32. Andel pojkar 12–17 år i olika regioner som expedierats fluoxetin

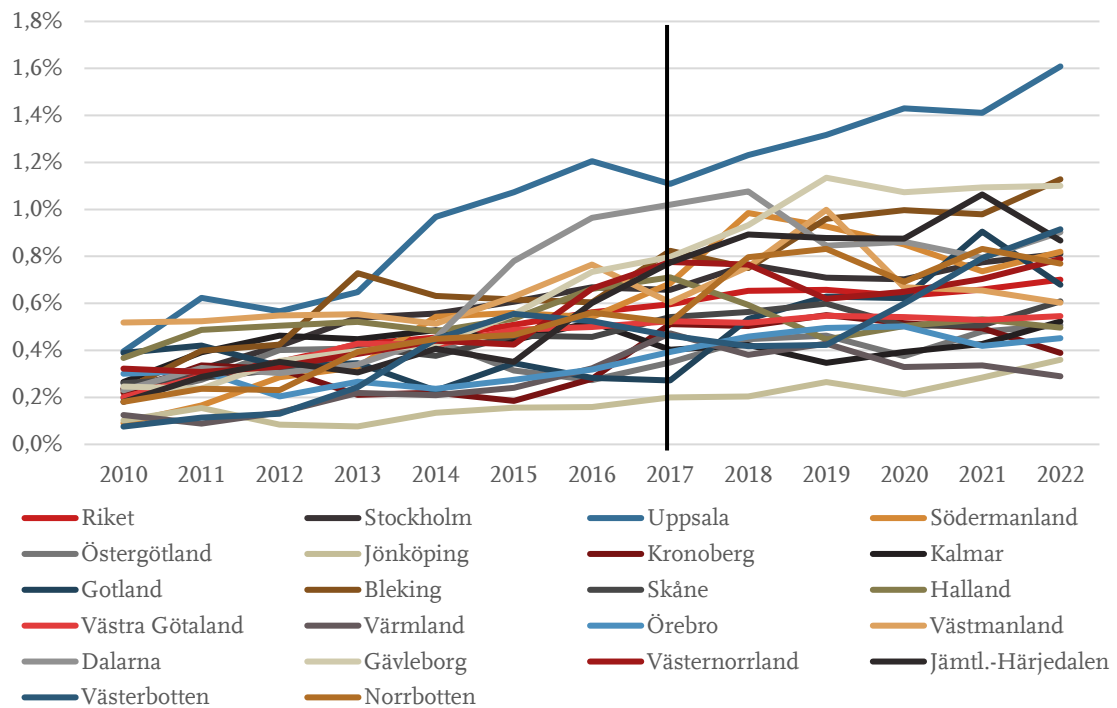


Diagram 33. Andel pojkar 12–17 år i olika regioner som expedierats sertralin

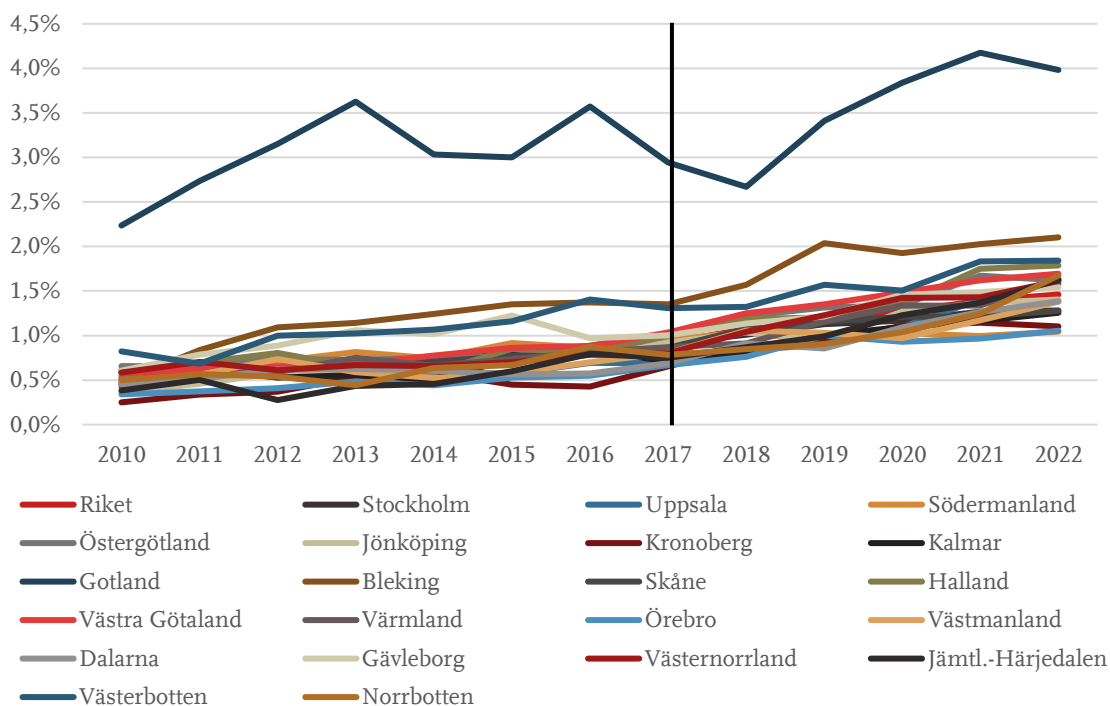


Diagram 34. Andel flickor 12–17 år i olika regioner som expedierats fluoxetin

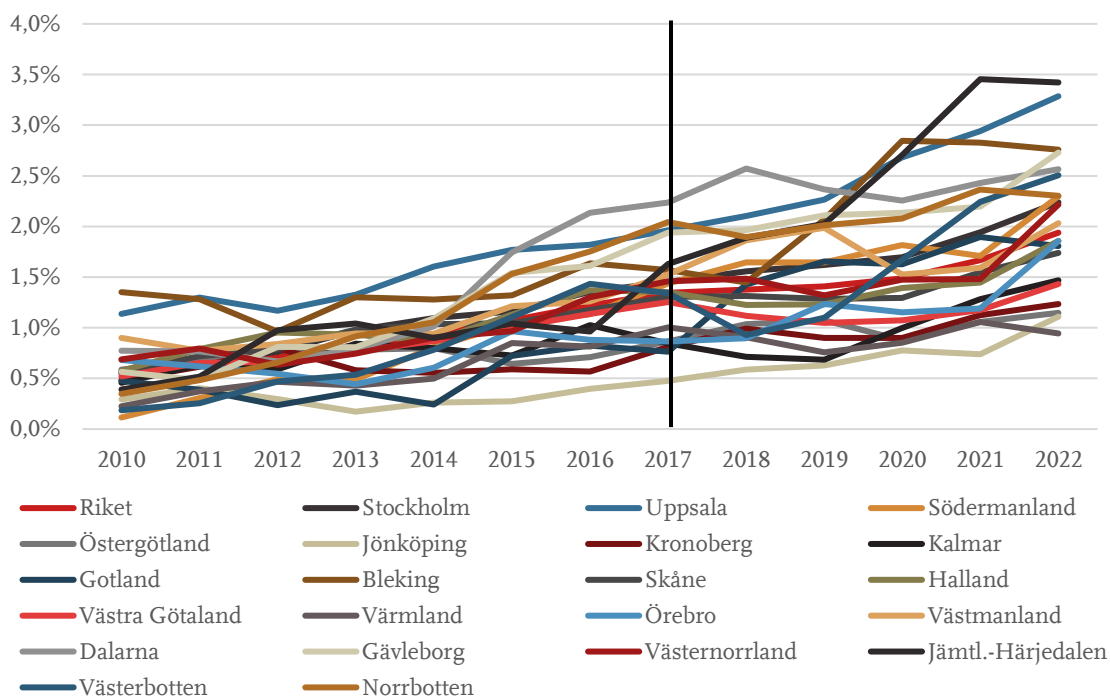
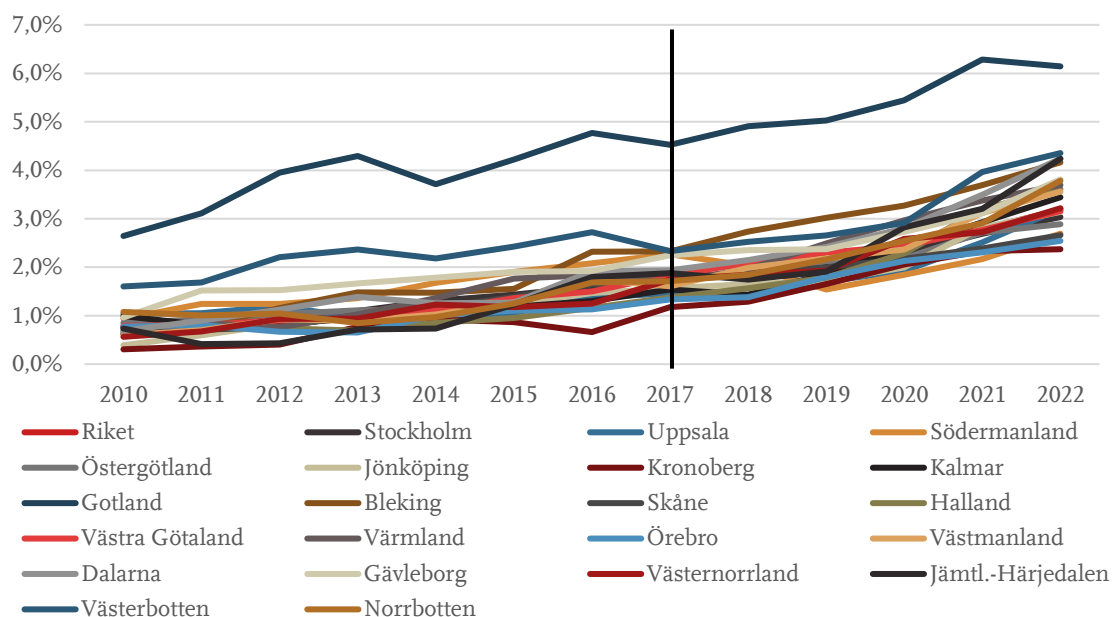
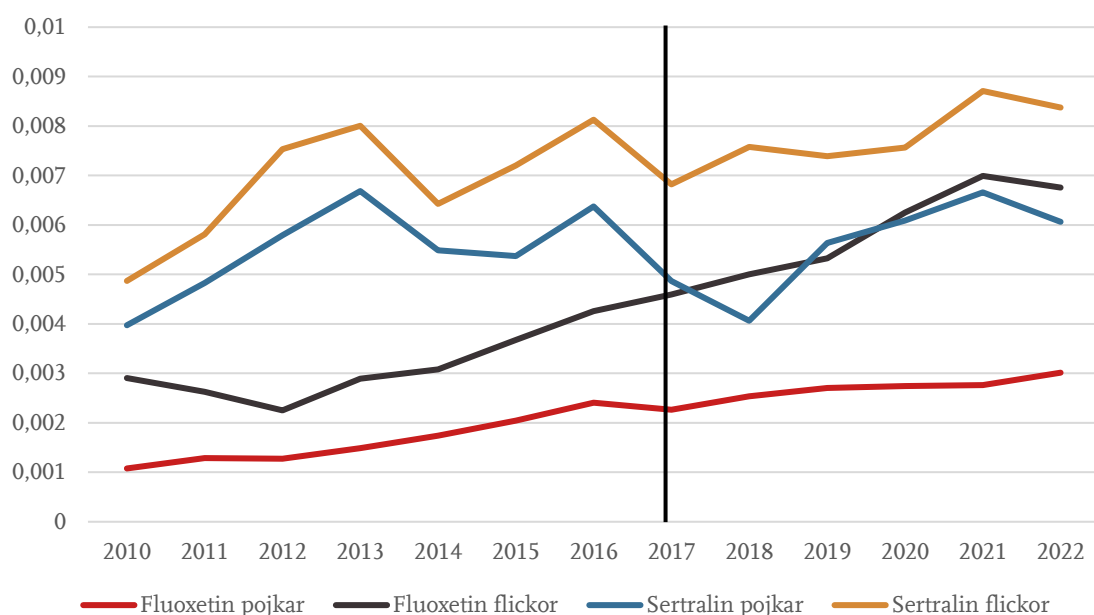


Diagram 35. Andel flickor 12–17 år i olika regioner som expedierats sertralin**Diagram 36. Standardavvikelsen från den genomsnittliga andelen pojkar och flickor 12–17 år i en region som expedierats olika SSRI-preparat**

Akne

Nästan alla tonåringar får akne, varav 15–20 procent medelsvår till svår. Detta är en av de tre vanligaste hudsjukdomarna i befolkningen. Akne är en kronisk sjukdom som kan kvarstå i vuxen ålder. I en tysk populationsbaserad studie fann man akne hos 64 procent i åldersgruppen 20–29 år och hos 43 procent i åldrarna

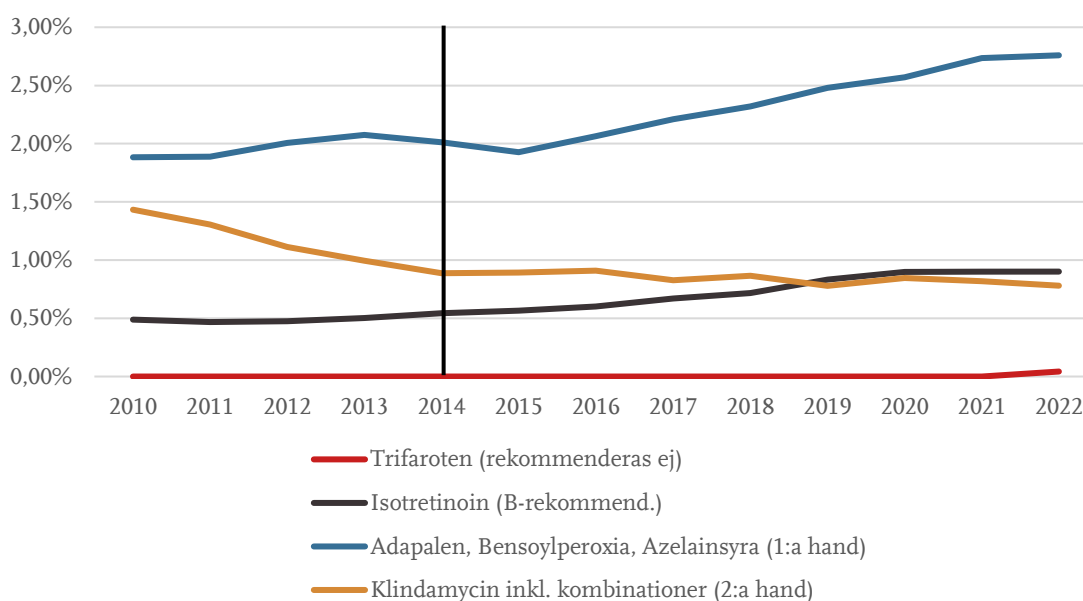
30–39 år. En annan studie av personer i åldern 40–49 år visade att 3 procent av männen och 5 procent av kvinnorna hade akne.²⁵

Enligt Läkemedelsverkets rekommendation från 2014 är förstahandsvalet för behandling av mild till medelsvår akne adapalen (D10AD03), adapalen i kombination med bensoylperoxia (D10AD53), bensoylperoxia (D10AE01), azelainsyra (D10AX03). Andrahandsrekommendation för medelsvår akne är klindamycin (D10AF01), även i kombination (D10AF51). Isotretinoin (D10BA01) ska endast användas vid svår akne efter remiss till hudläkare (rekommendation B).

Trifaroten (D10AD06) finns inte bland rekommendationerna. Den ger fosterskador och ska inte förskrivas till kvinnor som planerar att bli gravida. Vi delar därför in personerna i kön och åldersgrupper (fertil ålder). Vi studerar åldersgrupperna 12–19 år respektive 20–44 år.

- Andelen som behandlas med förstahandsrekommendationen har ökat efter att behandlingsrekommendationen publicerats.
- Andelen som behandlas med B-rekommendationen har ökat.
- Trifaroten används nästan inte alls.

Diagram 37. Andel pojkar i åldern 12–19 år som expedierats olika läkemedel mot akne



²⁵ Läkemedelsverket, "Behandling av akne – behandlingsrekommendation", *Information från Läkemedelsverket*, nr 4, 2014.

Diagram 38. Andel män i åldern 20–44 år som expedierats olika läkemedel mot akne

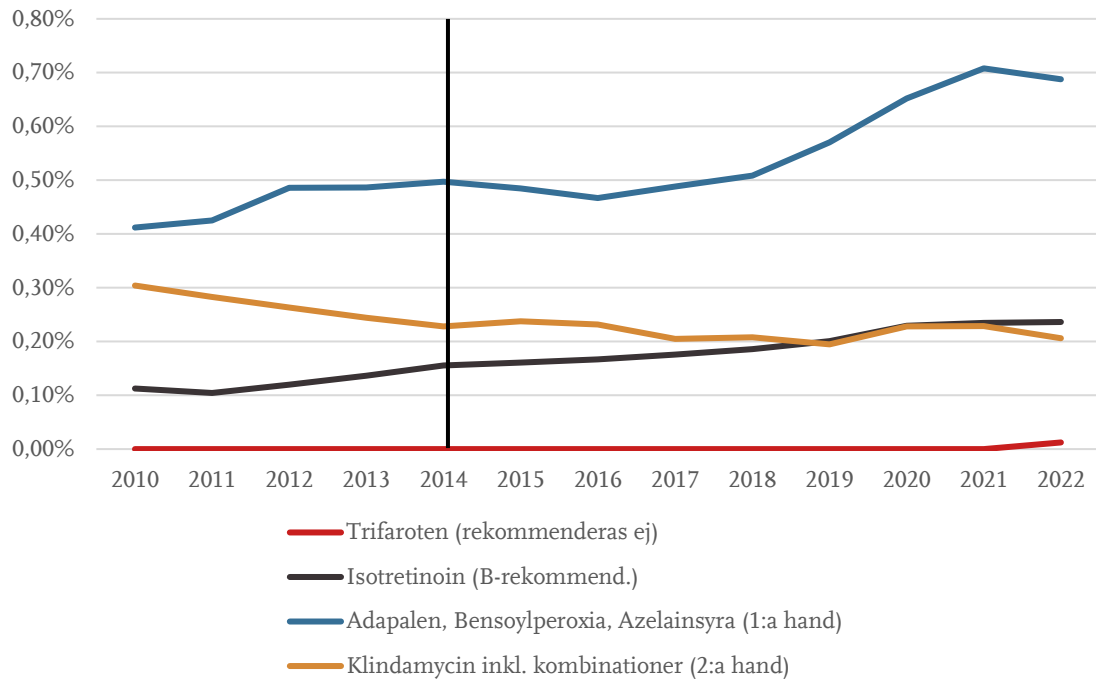


Diagram 39. Andel flickor i åldern 12–19 år som expedierats olika läkemedel mot akne

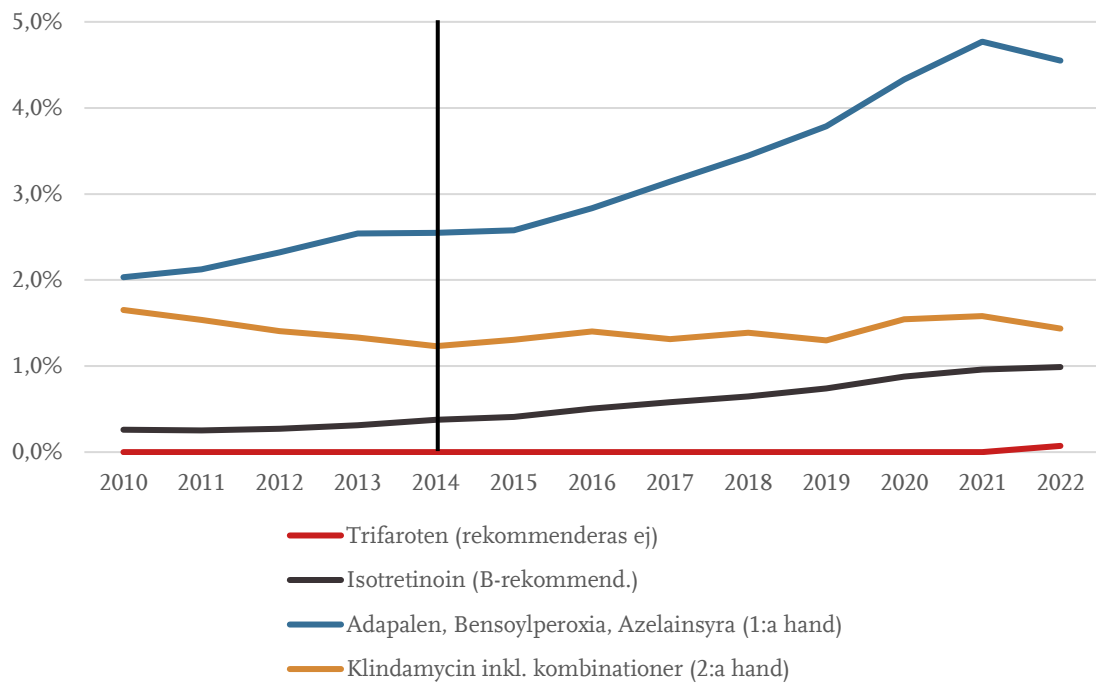


Diagram 40. Andel kvinnor i åldern 20–44 år som expedierats olika läkemedel mot akne

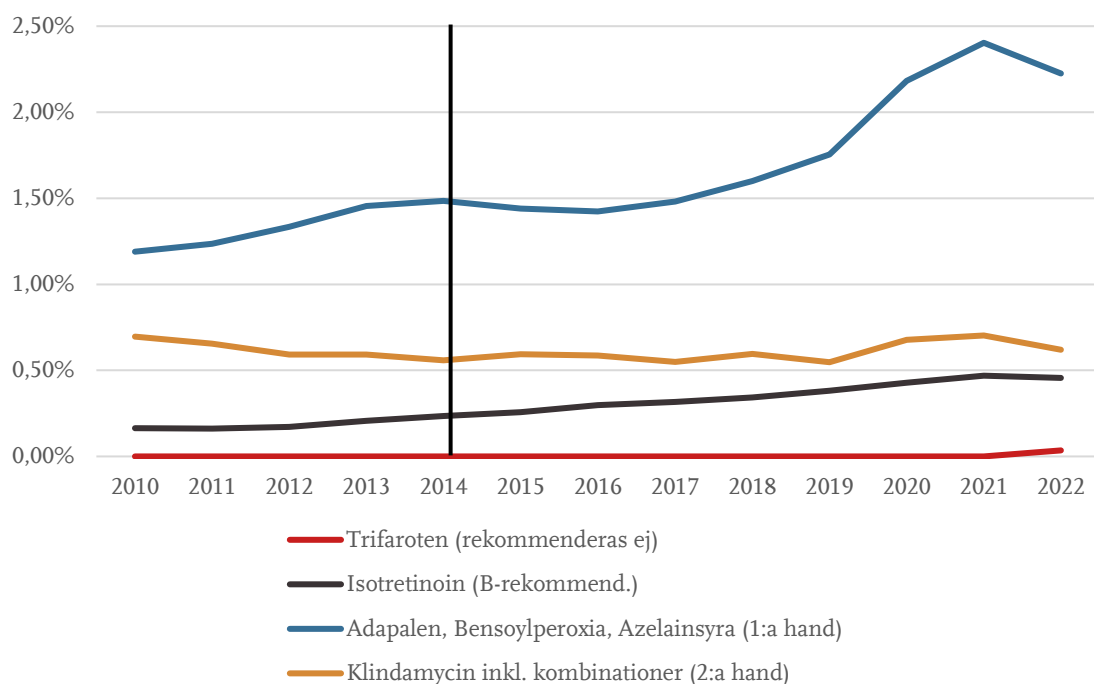


Diagram 41. Andel pojkar 12–19 år som expedierats adapalen, bensoylperoxia eller azelainsyra (1:a hand) per region

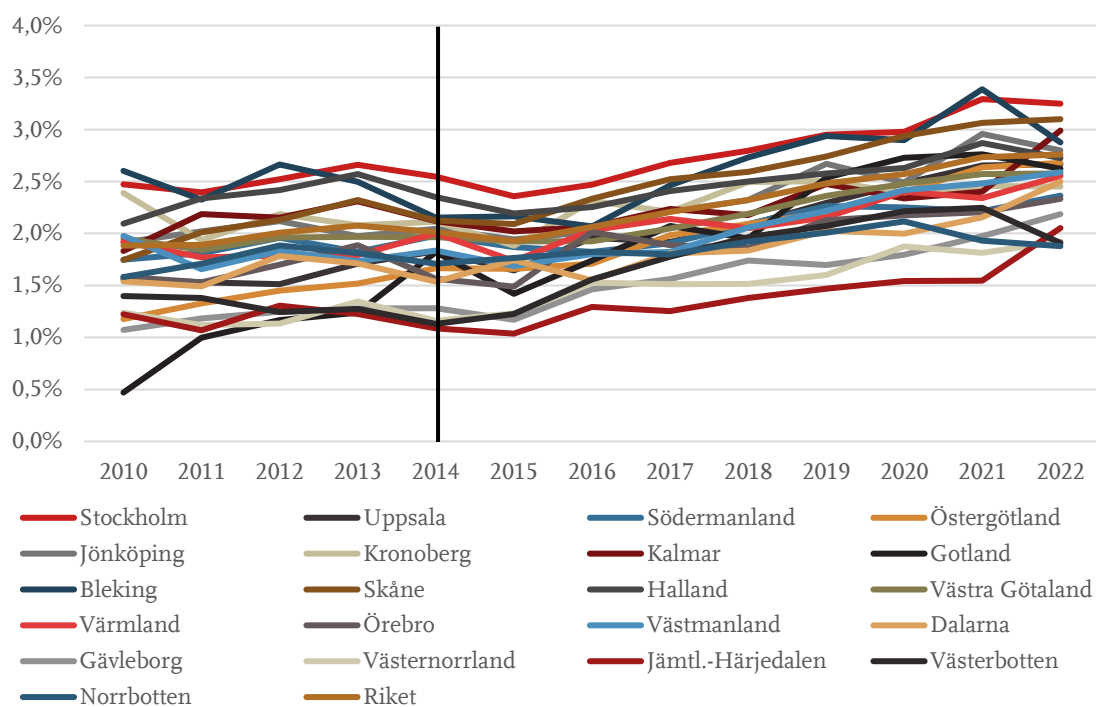


Diagram 42. Andel pojkar 12–19 år som expedierats klindamycin inkl. kombinationer (2:a hand) per region

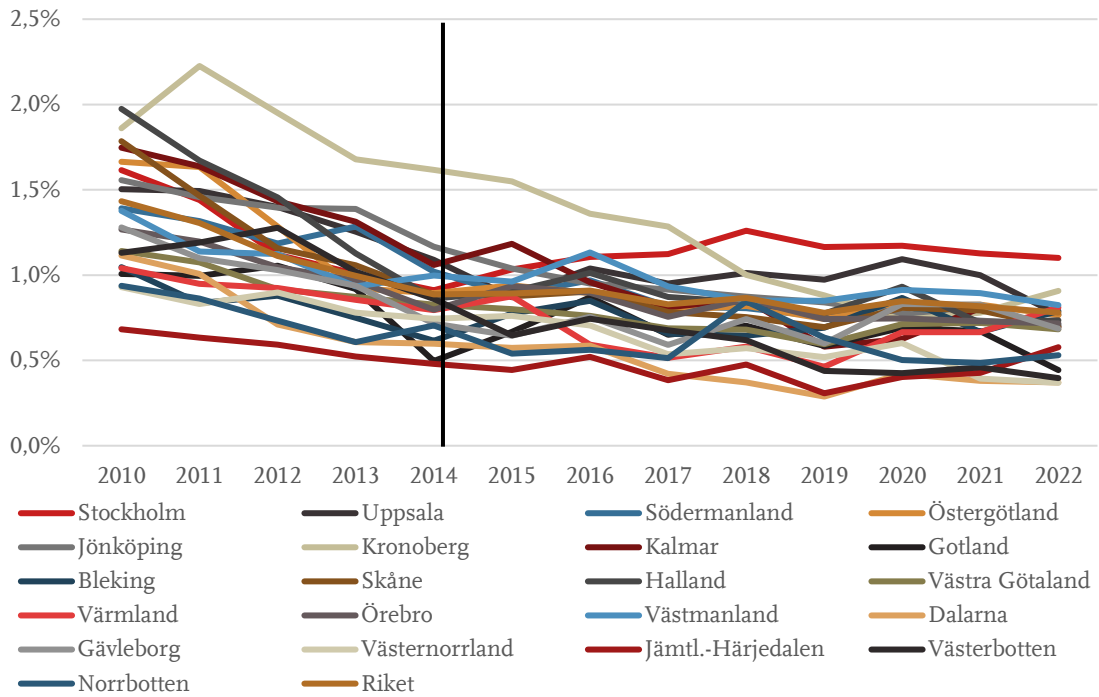


Diagram 43. Andel pojkar 12–19 år som expedierats isotretinoin (B-rekommendation) per region

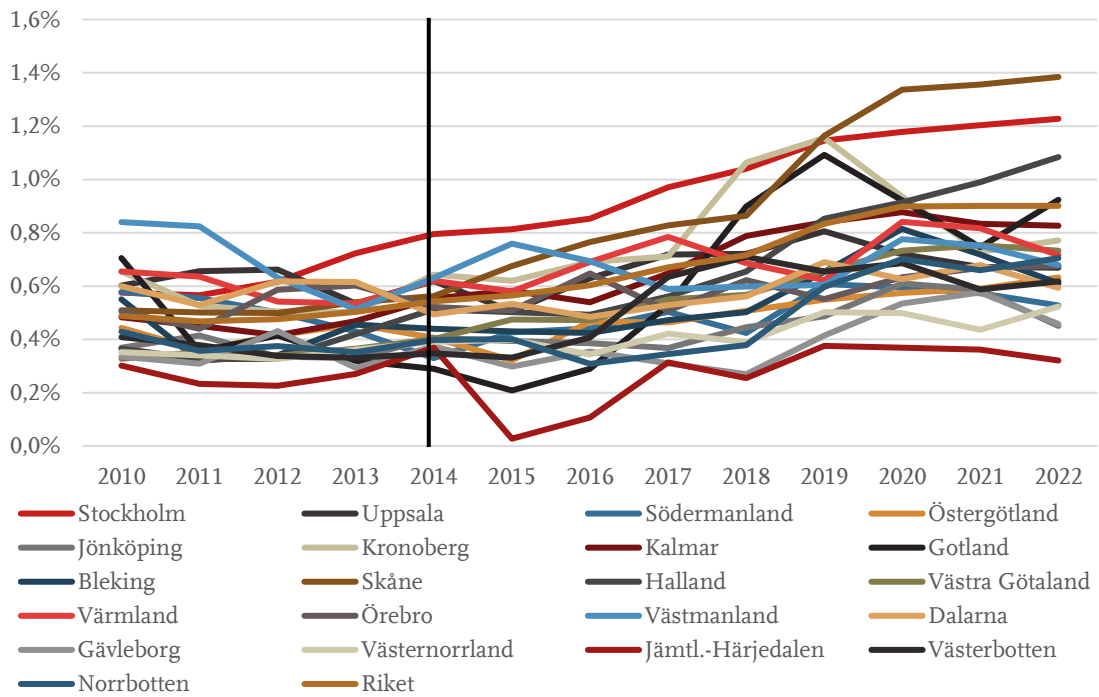


Diagram 44. Andel män 20–44 år som expedierats adapalen, bensoylperoxia eller azelainsyra (1:a hand) per region

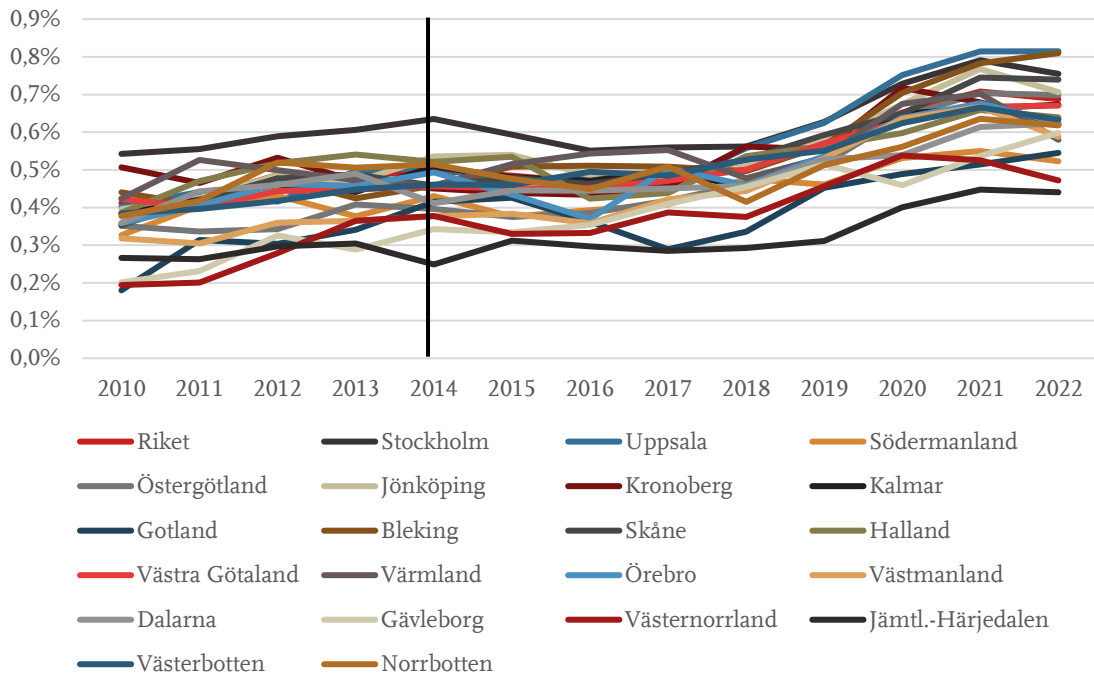


Diagram 45. Andel män 20–44 år som expedierats klindamycin inkl. kombinationer (2:a hand) per region

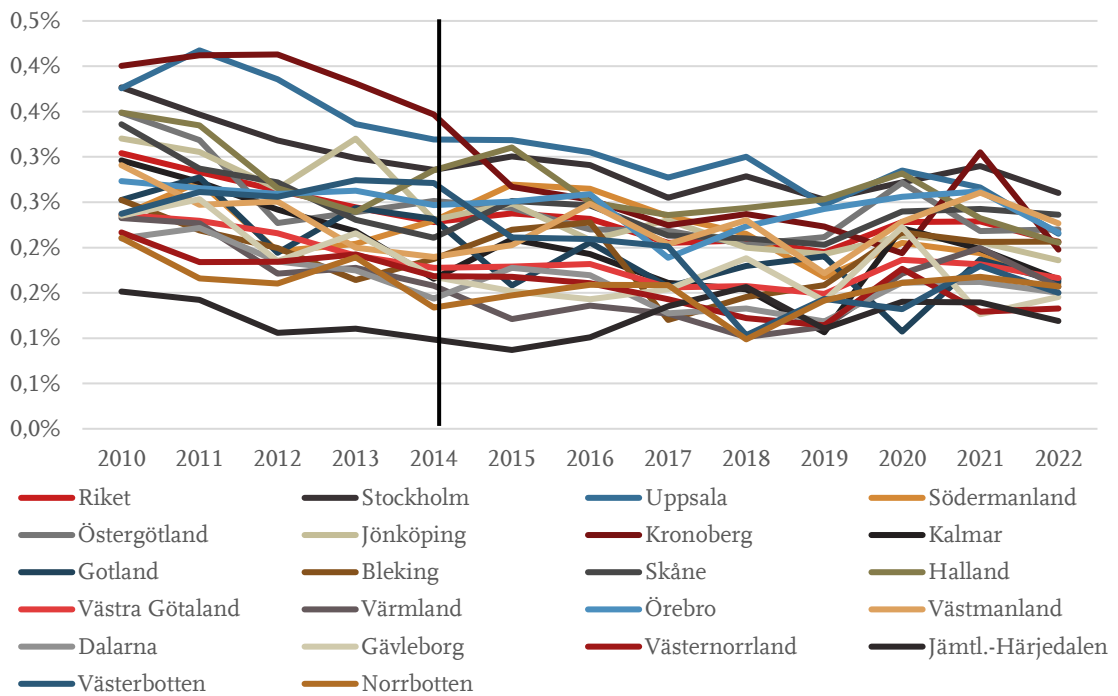


Diagram 46. Andel män 20–44 år som expedierats isotretinoin (B-rekommendation) per region

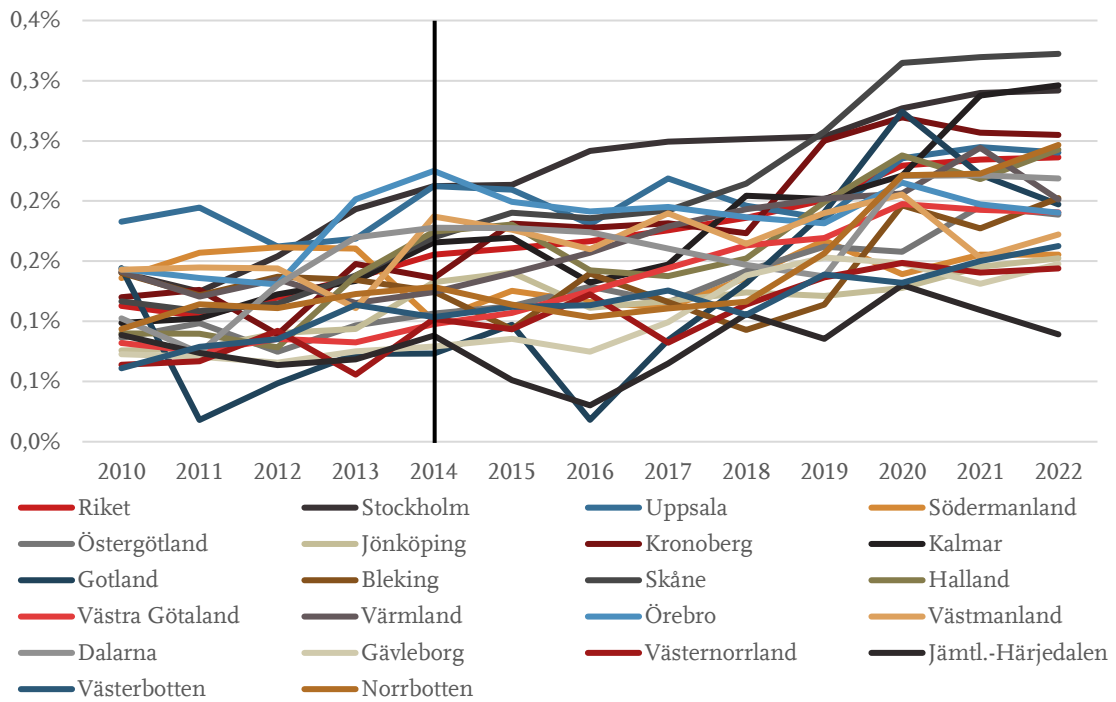


Diagram 47. Andel flickor 12–19 år som expedierats adapalen, bensoylperoxia eller azelainsyra (1:a hand) per region

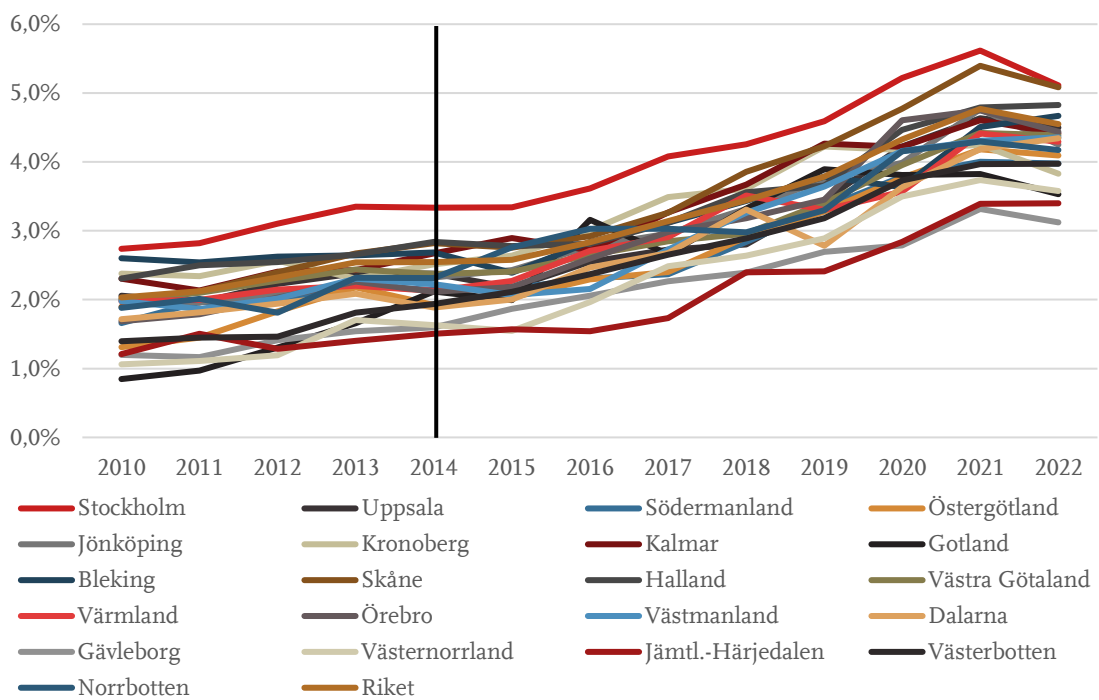


Diagram 48. Andel flickor 12–19 år som expedierats klindamycin inkl. kombinationer (2:a hand) per region

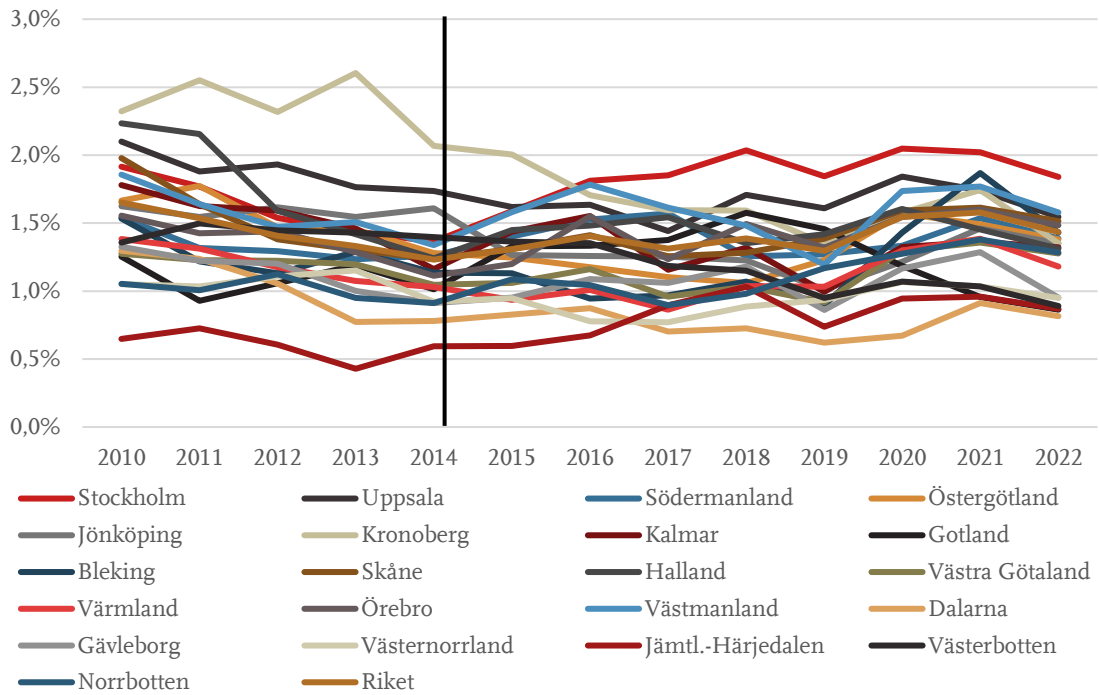


Diagram 49. Andel flickor 12–19 år som expedierats isotretinoin (B-rekommendation) per region

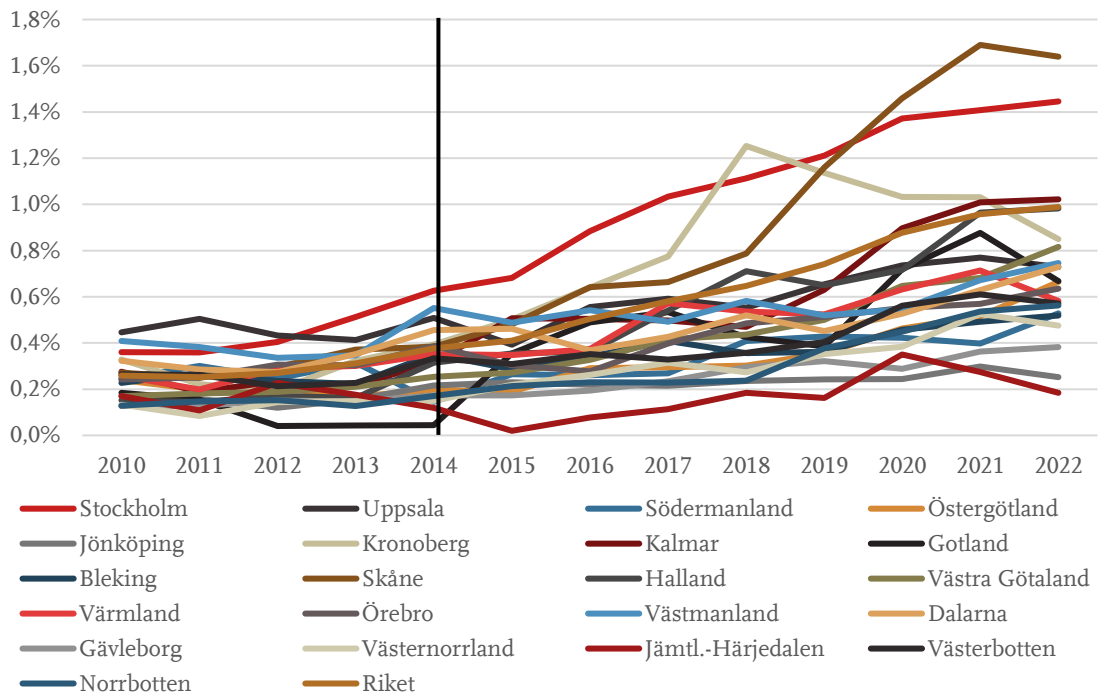


Diagram 50. Andel kvinnor 20–44 år som expedierats adapalen, bensoylperoxia eller azelainsyra (1:a hand) per region

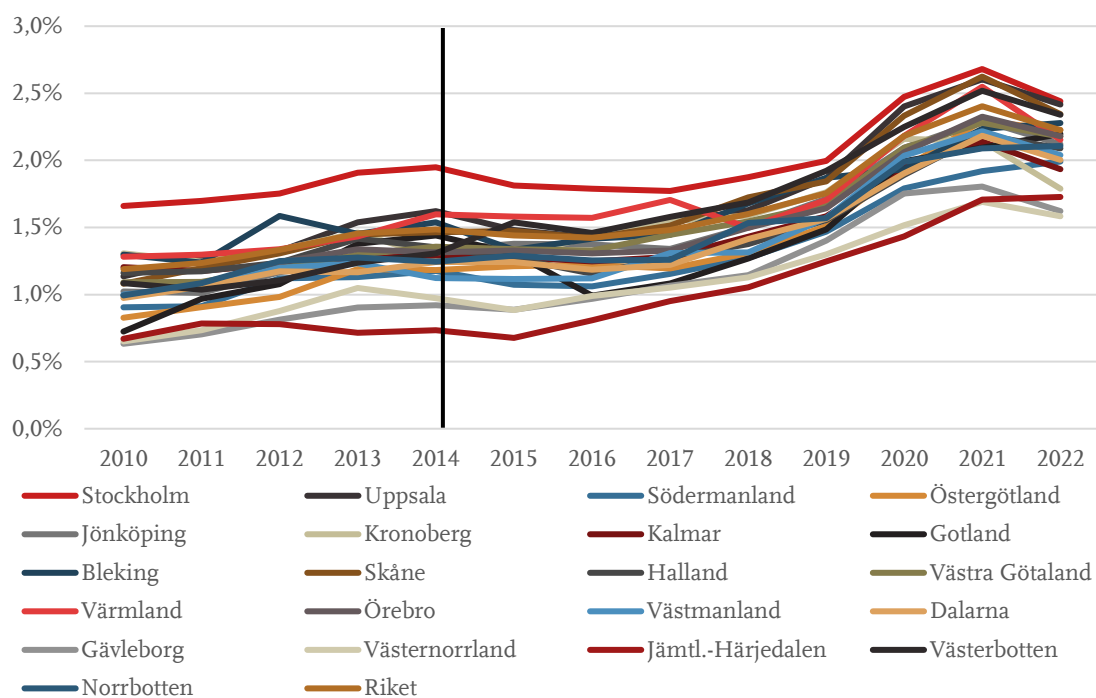


Diagram 51. Andel kvinnor 20–44 år som expedierats klindamycin inkl. kombinationer (2:a hand) per region

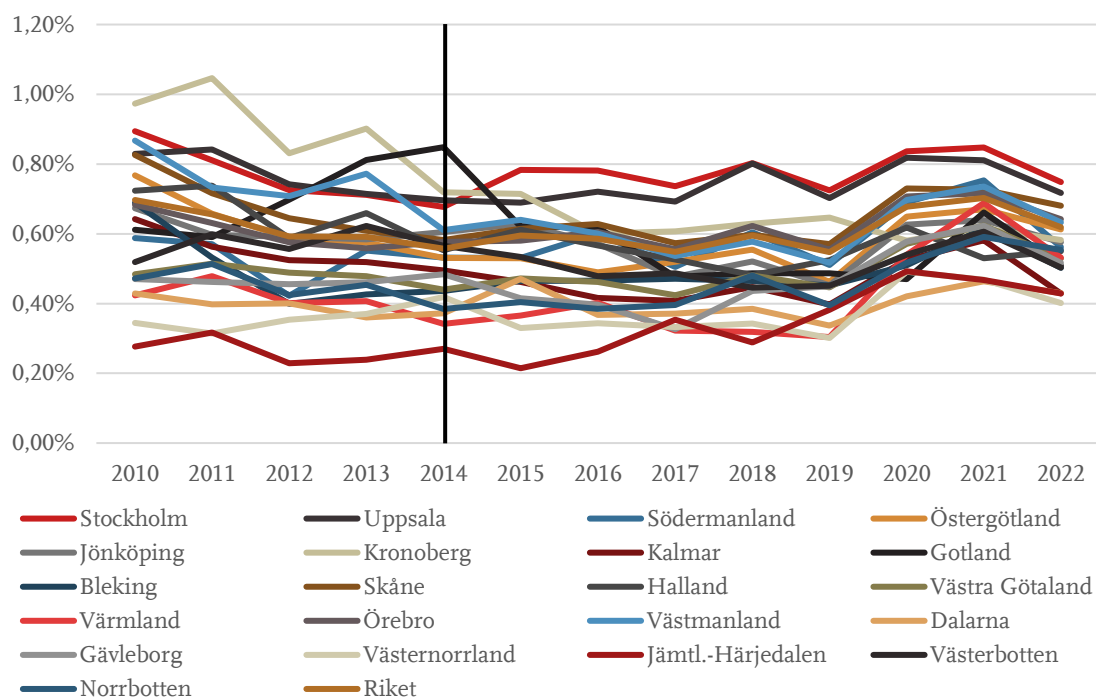


Diagram 52. Andel kvinnor 20–44 år som expedierats isotretinoin (B-rekommendation) per region

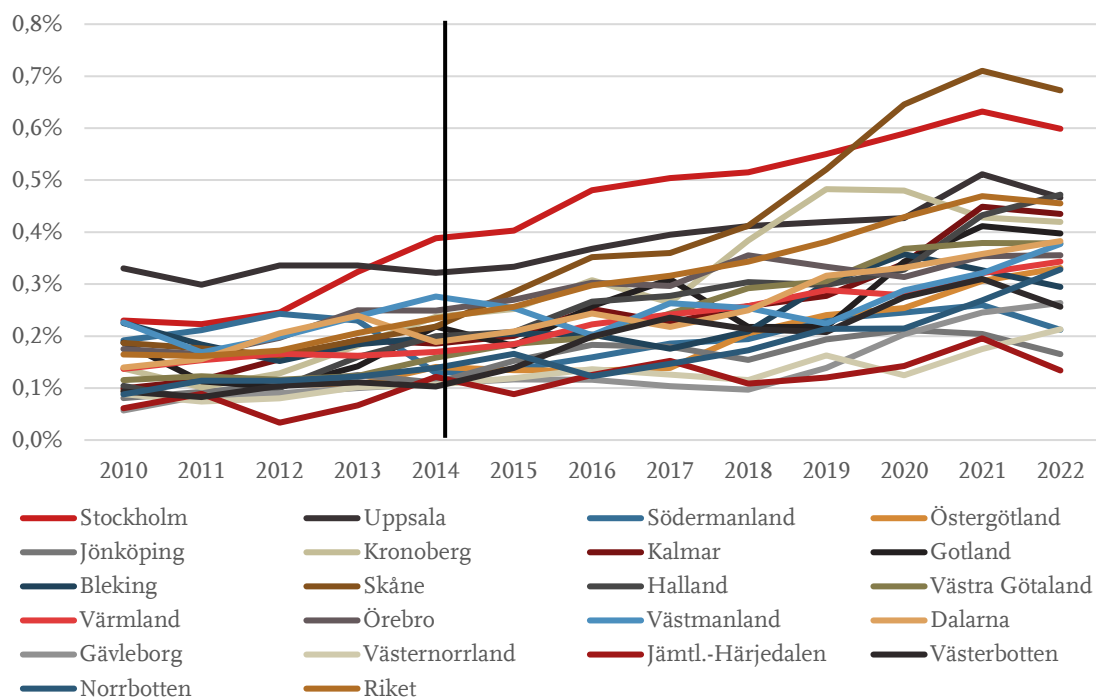


Diagram 53. Standardavvikelse från andelen i varje region som expedierats olika läkemedel mot akne, 12–19 år

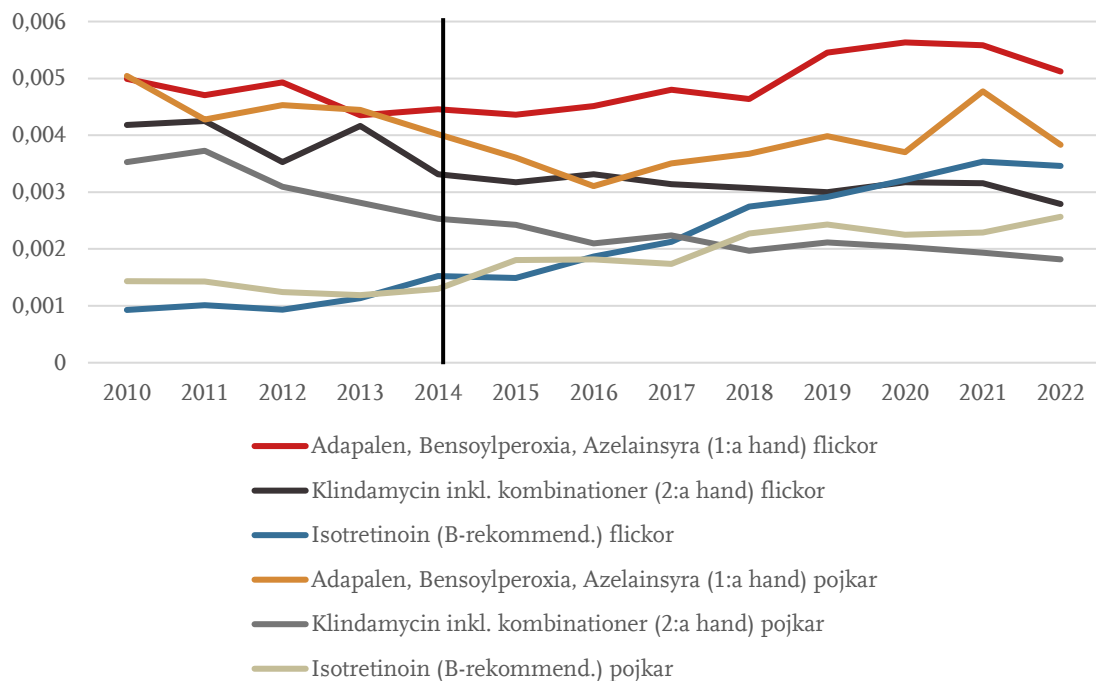


Diagram 54. Standardavvikelse från andelen i varje region som expedierats olika läkemedel mot akne, 20–44 år

