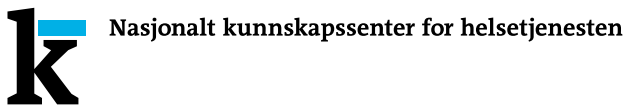


Evaluering av nytt refusjonsvilkår for blodtrykksbehandling (tiazidregelen)

Notat fra Kunnskapssenteret
februar 2006



Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Om notatet: Statens legemiddelverk iverksatte et nytt refusjonsvilkår for behandling av ukomplisert hypertensjon fra 1.3.2004 som innebar at tiazidpreparater skal velges som førstehåndspreparat (tiazidregelen). Kunnskapssenteret har evaluert effekten av tiltaket ved å sammenlikne forskrivningene som ble gjort før og etter refusjonsvilkåret ble introdusert. Det er Helse- og omsorgsdepartementet som har bedt om denne evalueringen. **Metode:** analysen baserer seg på gjentatte målinger av andelen tiazidforskrivninger i 11 måneder før tiazidreglen ble kjent og 11 måneder etter at den ble iverksatt. Dette kalles avbrutt tidsserieanalyse. Datagrunnlaget hentet vi fra journalsystemene til 61 legekantor i Oslo-området. **Hovedfunn:** • I perioden før vedtaket ble kjent lå tiazidandelen rundt 10 %. I tiden etter at regelen trådte i kraft lå andelen tiazidforskrivninger stabilt rundt 25 %. • Vi påviste ikke uheldige virkninger av tiazidregelen: andelen som oppnådde anbefalte behandlingsmål endret seg ikke, og vi fant heller ingen klar endring i andelen som byttet preparat eller hadde behov for tilleggsmedikasjon. • Vi anslår at tiazidregelen førte til innsparinger

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
ISBN: 82-8121-079-6

februar 2006

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



(fortsettelsen fra forsiden)

på 8 millioner kroner i løpet av det første året, på landsbasis.

Tittel	Evaluering av nytt refusjonsvilkår for blodtrykksbehandling («tiazidregelen»)
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Samarbeidende institusjon	University of Aberdeen, UK
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, direktør
Forfattere	Fretheim, Atle Håvelsrud, Kari MacLennan, Graeme (University of Aberdeen) Kristoffersen, Doris Tove Oxman, Andy
ISBN	82-8121-079-6
Notat	2006
Prosjektnummer	263
Antall sider	14
Oppdragsgiver	Helse- og omsorgsdepartementet Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Oslo, februar 2006

Innhold

Sammendrag.....	4
Bakgrunn	5
Metode.....	6
Resultater.....	8
Diskusjon.....	11
Litteratur.....	14

Sammendrag

Statens legemiddelverk iverksatte et nytt refusjonsvilkår for behandling av ukomplisert hypertensjon fra 1.3.2004 som innebar at tiazidpreparater skal velges som førstehåndspreparat ("tiazidregelen").

Kunnskapssenteret har evaluert effekten av tiltaket ved å sammenlikne forskrivningene som ble gjort før og etter refusjonsvilkåret ble introdusert. Analysen baserer seg på gjentatte målinger av andelen tiazidforskrivninger i 11 måneder før tiazidreglen ble kjent og 11 måneder etter at den ble iverksatt. Datagrunnlaget hentet vi fra journalsystemene til 61 legekontor i Oslo-området.

I perioden før vedtaket ble kjent lå tiazidandelen rundt 10 %. I tiden etter at regelen trådte i kraft lå andelen tiazidforskrivninger stabilt rundt 25 %. Vi påviste ikke uheldige virkninger av tiazidregelen: Andelen som oppnådde anbefalte behandlingsmål endret seg ikke, og vi fant heller ingen klar endring i andelen som byttet preparat eller hadde behov for tilleggsmedikasjon.

Vi anslår at tiazidregelen førte til innsparinger på 8 millioner kroner i løpet av det første året, på landsbasis.

Bakgrunn

Statens legemiddelverk innførte fra 1. mars 2004 et nytt refusjonsvilkår for legemidler til behandling av ukomplisert hypertensjon ("tiazidregelen"). Det nye refusjonsvilkåret innebærer at tiazider skal anvendes som førstevalg ved behandling av ukomplisert hypertensjon:

"Ved oppstart av behandling for ukomplisert hypertensjon, (ikke hypertensiv organskade, urinsyregikt, nedsatt glukosetoleranse eller ubehandlet diabetes), skal tiazid, eller tiazid i fast kombinasjon med kaliumtilskudd eller kaliumsparende legemiddel, prøves først. Andre legemidler mot hypertensjon kan anvendes som førstevalg dersom tiazid av medisinske årsaker ikke kan brukes. Årsaken til at tiazid ikke kan brukes skal angis i journalen." (1).

Virkningen av denne type tiltak er usikker. Det er et generelt problem at endringer i regelverk, helsereformer og andre helsepolitiske tiltak i liten grad blir evaluert på en pålitelig måte. De fleste tiltak som har vært evaluert med tanke på å påvirke legers praksis har dessuten hatt begrenset effekt (2).

Det kan være vanskelig å måle virkninger av helsepolitiske tiltak, blant annet fordi det sjelden er mulig å definere en kontrollgruppe som man kan måle virkningen opp mot. Det nærmeste man kommer en slik kontrollgruppe er å sammenlikne situasjonen før og etter innføring av tiltaket. Denne måten å evaluere på innebærer en rekke potensielle fallgruver. Ved å basere seg på én enkelt måling før og én enkelt måling etter tiltaket kan en for eksempel få inntrykk av at tiltaket har hatt effekt uten at det nødvendigvis er tilfelle. Endringen kan blant annet gjenspeile en trend som har pågått i lengre tid, eller den kan være et resultat av hendelser som har sammenfalt i tid med innføring av tiltaket.

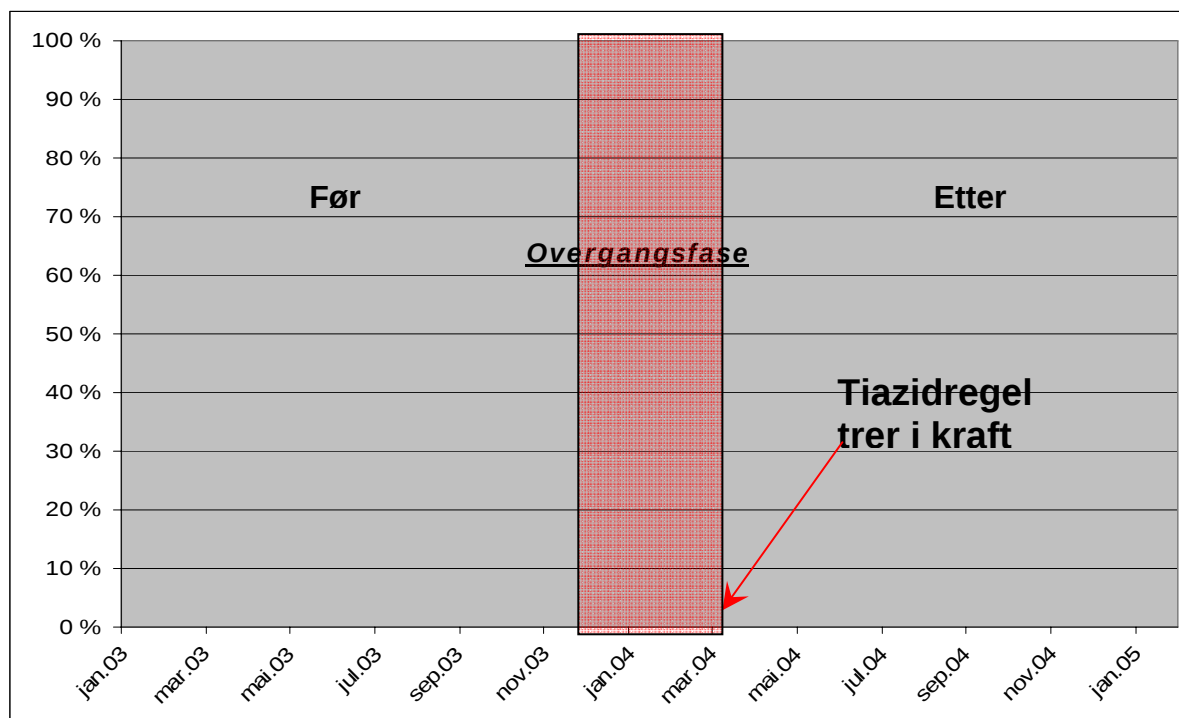
På oppdrag av Helse- og omsorgsdepartementet har vi beregnet effekten av tiazidregelen med tanke på legers forskrivning av blodtrykkssenkende legemidler. Vi har basert oss på gjentatte målinger før og etter innføringen av tiltaket (avbrutt tidsserieanalyse) (3).

Forskningsprotokollen er tilgjengelig fra Kunnskapssenterets hjemmesider (4).

Metode

Avbrutt tidsserieanalyse med 11 månedlige målinger før og etter innføring av tiazidregelen (1.3.2004). Fordi det nye refusjonsvilkåret ble kjent og var mye debattert i månedene før iverksettelsen, valgte vi på forhånd å legge inn en overgangsfase fra 01.12.2003 til 1.3.2004 som vi ikke inkluderte i før-perioden (figur 1).

Figur 1. Tidsperioder inkludert i analysen



Vi inviterte fastlegekontor i Oslo-området til å delta. Dette var av praktiske grunner fordi vi måtte oppsøke hvert enkelt legekontor personlig i forbindelse med innhenting av data.

Anonymiserte data ble hentet ut fra journalsystemene ved legekontorene ved hjelp av et skreddersydd program (Mediata AS, Tønsberg). Vi trakk ut informasjon om alle forskrivninger av blodtrykkssenkende legemidler de siste tre årene.

For alle pasienter som hadde fått forskrevet et blodtrykkssenkende medikament, hentet vi i tillegg ut informasjon om kardiovaskulære diagnoser og ev. forskrivninger av andre kardiovaskulære medikamenter. Dette var for å identifisere pasienter med etablert hjerte- og karsykdom. Denne gruppen omfattes ikke av tiazidregelen og skulle derfor ikke inngå i våre analyser.

Pasienter med urinsyregikt og ubehandlet diabetes omfattes heller ikke av det nye refusjonsvilkåret, og vi innhentet derfor også diagnoser og forskrivninger for å identifisere disse pasientene.

Blodtrykkssenkende medikamenter blir i noen grad benyttet til behandling av hypertyreose og migrene. Pasienter med disse diagnosene ble ikke tatt med i våre analyser.

Vi innhentet også informasjon om blodtrykksmålinger. Kun pasienter med minst én måling over 140/90 mm Hg ble inkludert.

Vi var i første rekke ute etter å måle hvor stor andel som fikk et tiazidpreparat blant dem som begynte med blodtrykkssenkende behandling, og om dette endret seg over tid. Som tiazider regnet vi legemidler fra ATC-gruppene C03A og C03E.

Andre utfallsmål var:

- Andelen som fikk et tiazid blant dem som begynte med blodtrykkssenkende behandling og ikke hadde diabetes
- Andelen som oppnådde behandlingsmål ($\leq 140/90$ mm Hg) innen fire måneder blant dem som begynte på blodtrykkssenkende behandling
- Andelen som innen fire måneder fikk forskrevet et preparat fra en annen medikamenttype enn det behandlingen ble startet opp med, blant dem som begynte på blodtrykkssenkende behandling
- Andelen som fikk forskrevet ACE-hemmer eller betablokker blant pasienter med henholdsvis hjertesvikt eller angina pectoris

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) godkjente datahåndteringen.

Det var på forhånd anslått at vi måtte rekruttere rundt 60 legekantor for med rimelig sikkerhet å kunne påvise en vesentlig endring i tiazidbruk mellom før og etter innføring av tiazidregelen.

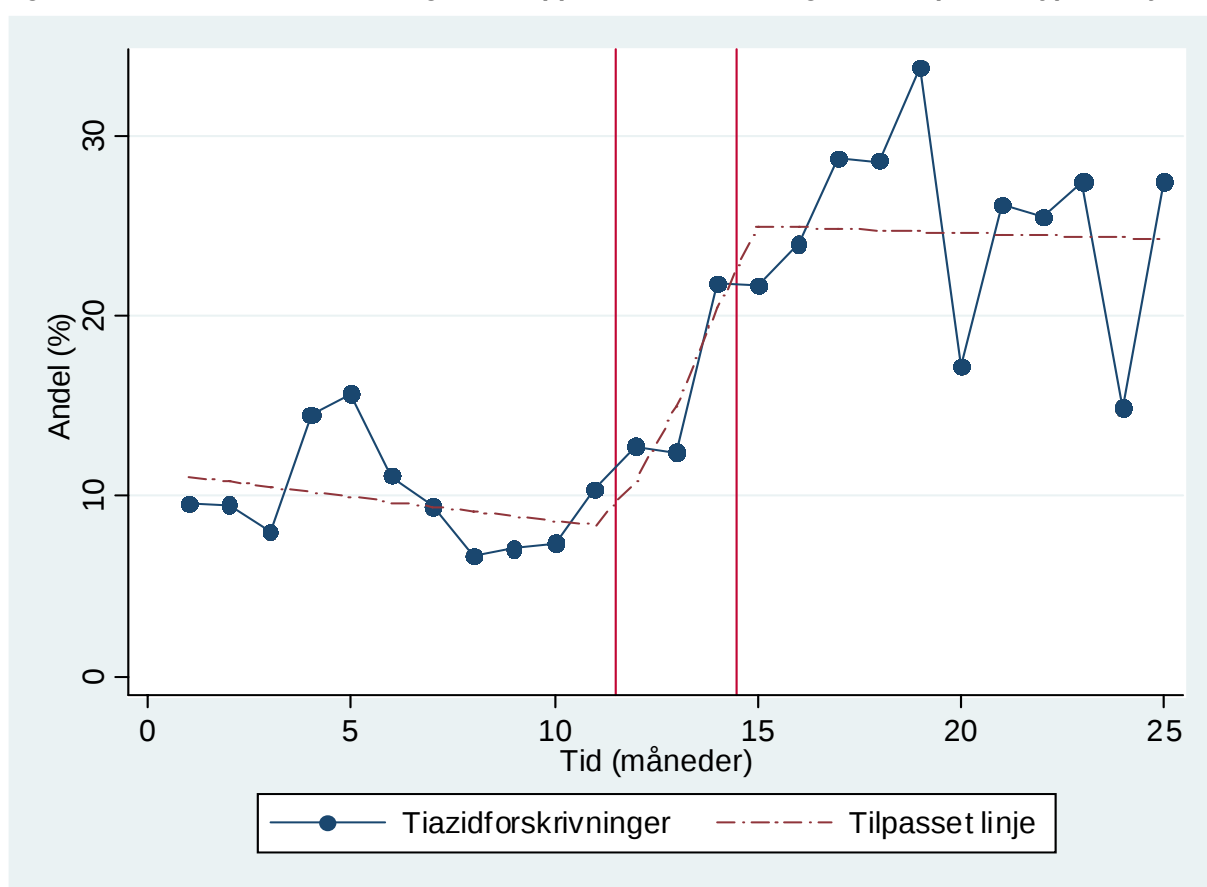
Vi har også foretatt en enkel økonomisk analyse som ikke var planlagt på forhånd, for å beregne innsparinger på medikamentkostnader det første året etter at tiazidregelen trådte i kraft. Dette ble gjort ved å beregne kostnadene i før-perioden med tilsvarende medikamentkostnader i etter-perioden basert på priser i Felleskatologen 2004. Fordi disse kostnadene stort sett dekkes av staten gjennom Rikstrygdeverket, beregnet vi priser uten merverdiavgift (som her vil innebære en ren overføring fra Rikstrygdeverket til statskassa).

Resultater

Vi inviterte 106 legekantor til å delta. Av disse takket 64 ja. På grunn av datatekniske problemer fikk vi ikke innhentet data fra tre av kontorene. Våre analyser baserer seg derfor på tall fra 61 legekantor. Antall pasienter som startet med blodtrykkssenkende medisiner ved disse kontorene var omtrent det samme i før- og etter-periodene: henholdsvis 1 628 og 1 580.

I tidsperioden før tiazidregelen ble introdusert (1.1.2003 til 30.11.2003) ble det forskrevet et tiazidpreparat i omtrent 10 % av tilfellene hvor det ble startet medikamentell behandling av ukomplisert hypertensjon. I tidsperioden etter at tiltaket ble innført (1.3.2004 til 31.1.2005) var andelen steget til om lag 25 % (95 % konfidensintervall for absolutt forskjell: 10 % til 25 %). Økningen skjedde hovedsaklig de tre månedene før refusjonsvilkåret ble iverksatt (fig 2).

Figur 2. Andelen tiazidforskrivninger ved oppstart av behandling av ukomplisert hypertensjon

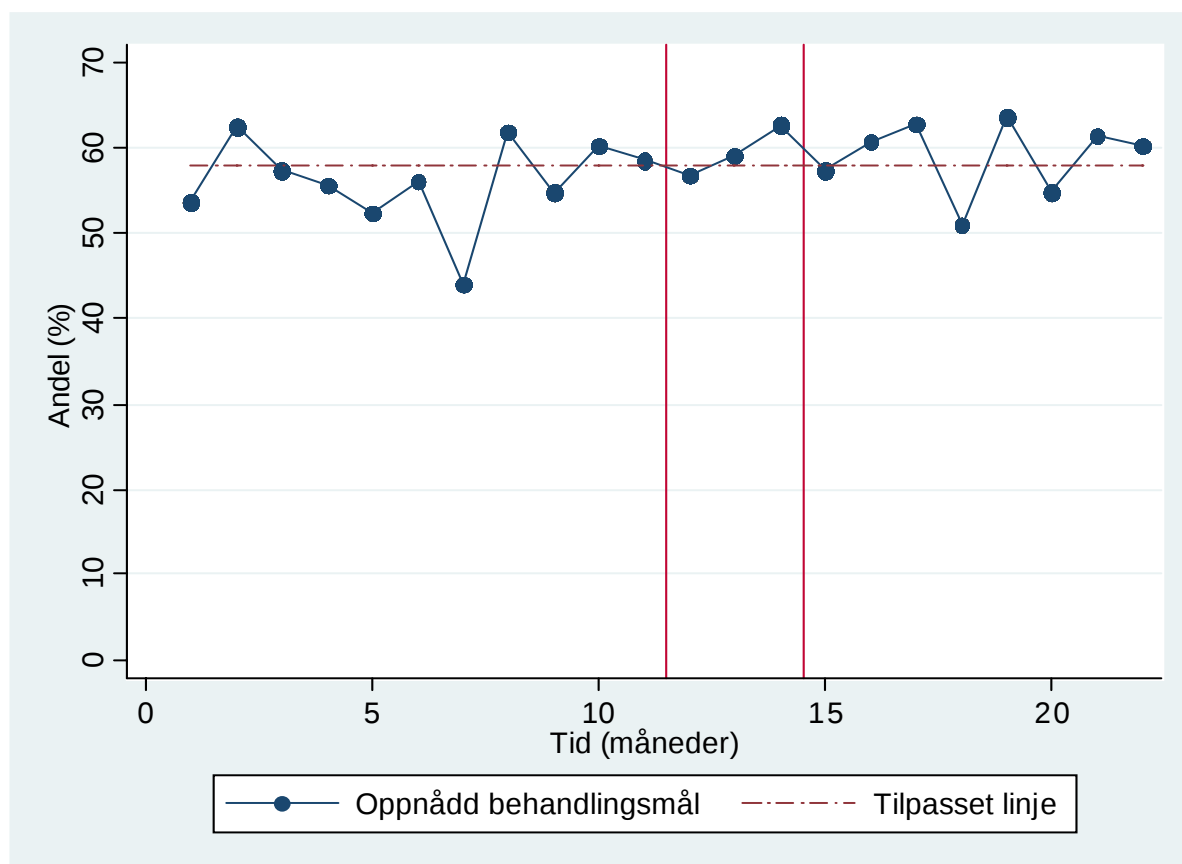


Resultatet var det samme når vi så bort fra alle pasienter med diabetes.

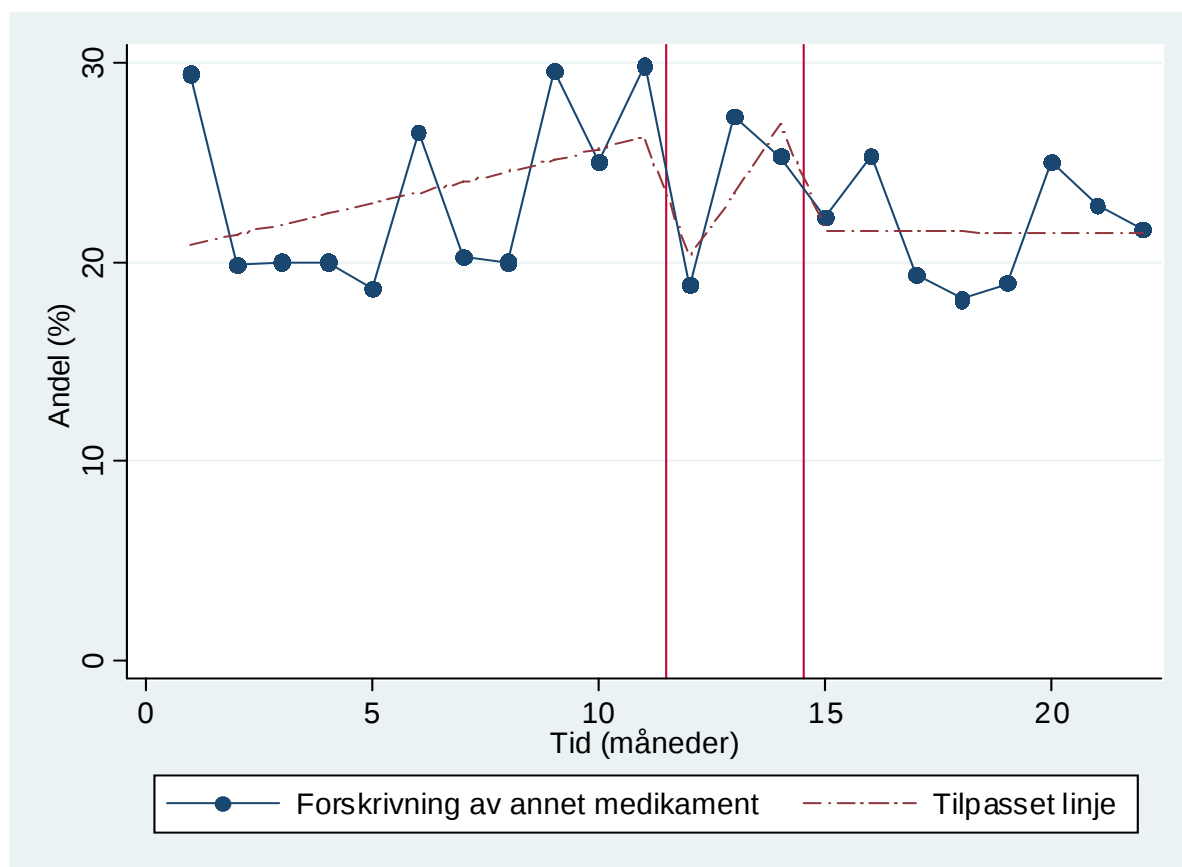
Vi fant ingen endring når det gjaldt andelen pasienter som oppnådde anbefalt behandlingsmål innen fire måneder etter at behandling ble startet opp (fig 3). Det var det heller ingen statistisk signifikant endring for andelen pasienter som fikk forskrevet et annet blodtrykkssenkende preparat innen fire måneder etter behandlingsstart (fig 4).

Når det gjaldt forskrivning av ACE-hemmer til pasienter med hjertesvikt, eller forskrivning av betablokker til pasienter med angina pectoris, var datagrunnlaget for sparsomt til å trekke sikre slutninger. Det var ingen statistisk signifikante endringer.

Figur 3. Oppnåelse av behandlingsmål (<140/90 mm Hg) blant pasienter startet på blodtrykkssenkende behandling



Figur 4. Andel pasienter som fikk forskrevet et annet blodtrykkspreparat innen fire måneder etter behandlingsstart



Økonomi

Legemiddelkostnadene (eksklusiv merverdiavgift) basert på forskrivninger i perioden 1.1.2003 – 30.11.2003 beregnet vi til NOK 3,7 millioner. For perioden 1.3.2004 – 31.1.2005 var det tilsvarende tallet NOK 3,3 millioner. Dette gir en innsparing på NOK 0,4 millioner.

Ved å ekstrapolere tallene til å gjelde for et helt år og for hele landet (1 567 legekantor), anslår vi at tiazidregelen medførte en innsparing på utgifter til legemidler på rundt 8 millioner kroner i løpet av det første året.

Diskusjon

Vi har funnet sterke holdepunkter for at refusjonsvilkåret som ble innført fra 1.3.2004 førte til at forskrivningen av tiazider ved oppstart av behandling av ukomplisert hypertensjon steg fra rundt 10 % til om lag 25 %. Vi fant ingen endring i andel pasienter som oppnådde behandlingsmål, eller på behovet for medikamentbytte eller tilleggsmedisin.

Det kan stilles flere kritiske spørsmål til vår evaluering. For det første er det alltid en viss usikkerhet knyttet til hva som er årsaken til en observert endring. I dette tilfellet er det vanskelig å tenke seg annet enn at tiazidregelen var den direkte årsaken til den markante endringen som fant sted".

Det kan være at legekantor i Oslo-området er forskjellige fra legekantor i landet forøvrig. Dette vet vi lite om. Vi vet at det *totale* tiazidforbruket har økt over hele landet i løpet av den aktuelle perioden, og at økningen har vært minst i Oslo (tab 1). Det kan tyde på at tiazidvedtaket har hatt større virkning enn våre tall skulle tilsi.

Ved hvert av kontorene som deltok var det i gjennomsnitt 2,4 leger som forskrev blodtrykkssenkende medikamenter i løpet av det første året etter at tiazidregelen ble iverksatt. Dette ligger nært landsgjennomsnittet for antall leger per kontor (2,7).

Tabell 1. Salg av tiazider (ATC-grupper C03A og C03E), per fylke (Kilde: Grossiststatistikken, Nasjonalt folkehelseinstitutt)

Fylke	1.1.2003-30.11.2003	1.3.2004-31.1.2005	Differanse	Relativ endring
	DDD/1000 innbyggere/døgn*	DDD/1000 innbyggere/døgn*		
Østfold	12,1	17,9	5,8	48 %
Akershus	7,4	9,8	2,5	33 %
Oslo	8,5	10,5	2,0	24 %
Hedmark	14,3	17,8	3,5	25 %
Oppland	16,9	21,4	4,5	27 %
Buskerud	9,9	13,7	3,8	38 %
Vestfold	9,1	11,9	2,8	31 %
Telemark	9,1	13,0	3,8	42 %
Aust-Agder	9,4	11,9	2,5	27 %
Vest-Agder	8,3	11,0	2,7	32 %
Rogaland	7,4	10,1	2,7	37 %
Hordaland	10,5	13,2	2,7	26 %
Sogn og Fjordane	10,3	14,8	4,4	43 %
Møre og Romsdal	13,3	17,4	4,1	31 %
Sør-Trøndelag	11,8	14,6	2,8	24 %
Nord-Trøndelag	13,8	17,7	3,9	28 %
Nordland	15,1	19,5	4,4	29 %
Troms	13,1	18,1	5,0	38 %
Finnmark	9,8	14,4	4,5	46 %
Totalt	10,6	13,9	3,3	31 %

*DDD=Definert døgndose (Antatt gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne)

Det er mulig at legekantorene som takket ja til å delta skiller seg fra andre legekantor. Det kan være nærliggende å tro at leger som sa ja til å delta var positive til bruk av tiazider og dermed i større grad ville følge det nye regelverket. På den annen side kan en tenke seg at disse legene allerede benyttet tiazider i sin praksis slik at tiazidregelen i liten grad førte til endringer i forskrivningsmønsteret.

En tredel av legekantorene som deltok i undersøkelsen hadde deltatt i et forskningsprosjekt hvor målet var økt bruk av tiazider i blodtrykksbehandlingen (5). Disse legekantorene hadde i utgangspunktet en høyere tiazidforskrivning enn de andre, og økningen i tiazidbruken var mindre uttalt (fra 19 % til 27 %) enn ved de andre kantorene (fra 7 % til 24 %). Dette gjør at vi kan ha undervurdert effekten av tiazidregelen noe.

Det er noe usikkert hvor spesifikt vårt uttrekk av data har vært. Vi kan, for eksempel, ha inkludert noen pasienter med hjertesvikt eller andre sykdommer som ikke omfattes av tiazidregelen, fordi diagnosen ikke var registrert og kodet i journalsystemene.

Det er en styrke ved vår undersøkelse at både utfall og tidsperiodene for analysen ble definert i forkant. Tidsseriedata kan være lette å manipulere. For eksempel ville det å *ikke* inkludere en overgangsfase gitt inntrykk av at tiazidregelen hadde langt mindre virkning enn det vi har vist, ettersom det meste av endringen skjedde i månedene før regelen ble gjort gjeldende (fig 2). Det motsatte oppnås ved å øke overgangsperioden med 1-2 måneder i hver ende: økningen i tiazidbruk vil da framstå som større enn det vi har rapportert (fig 2).

Endringen i forskrivning som vi har observert i forbindelse med tiazidregelen, er større enn det som har vært rapportert fra evalueringer av mange andre tiltak rettet mot legers forskrivning. I en nyere norsk undersøkelse forsøkte man å påvirke norske leger til å velge tiazider som førstehånds blodtrykksmedikament gjennom et omfattende tiltak, som innebar besøk til legekantor og installering av elektroniske påminnere i journalsystemene (5). Tiltaket førte til at tiazidforskrivningen nesten ble fordoblet, men det var kostbart å gjennomføre (6). Tiazidregelen ser ut til å ha hatt en større effekt, og har antakelig vært langt mindre kostbart og enklere å gjennomføre.

På den annen side: Det kan med rimelighet hevdes at tiazider bør forskrives til langt flere enn en fjerdedel av dem som starter blodtrykksenkende behandling. Slik sett kan det diskuteres hvorvidt virkningen av tiltaket er tilfredsstillende.

Én forklaring på at så mange leger fortsatt velger andre blodtrykksmedikamenter enn tiazider kan være at regelverket er enkelt å omgå for dem som ikke ønsker å følge det. Det eneste kravet som stilles til leger som velger en annen medikamenttype er at en begrunnelse noteres i pasientens journal.

Kanskje er det største problemet ved bruk av regulering for å endre legers forskrivning at det kan oppfattes som en trussel mot legers autonomi. Ved å gjøre regelverket for stivt kan motstanden fra legestanden bli så stor at det ikke lar seg gjennomføre. Tiazidregelen ble heftig kritisert av mange leger, men Legeforeningen motarbeidet ikke innføringen av den.

Innsparingene det første året var relativt beskjedne, men det må tas i betraktning at disse kan forventes å øke kumulativt over de nærmeste årene ved at stadig flere vil starte på et tiazidpreparat i stedet for andre og mer kostbare medikamenter. Gitt at forskrivningsmønsteret og prisene på blodtrykksmedisiner ikke endrer seg i løpet av de påfølgende årene, anslår vi at

den årlige innsparingen vil stige til NOK 75 millioner det femte året, udiskontert, og at den totale innsparingen for hele 5-årsperioden vil bli på NOK 210 millioner, udiskontert (med en årlig diskonteringsrate på 4 %, blir de tilsvarende anslagene NOK 64 millioner og NOK 190 millioner). Det er åpenbart stor usikkerhet knyttet til disse antakelsene.

Takksigelse

Vi takker Solveig Sakshaug ved Avdeling for legemiddelepidemiologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt, som hentet ut fylkesvise salgstall for tiazider til oss.

Litteratur

1. Madsen S, Bryn E, Christensen HM. Lavdose tiazid skal prøves først ved ukomplisert hypertensjon. *Nytt om legemidler* 2004; 27: 7-8.
2. Grimshaw JM, Shirran L, Thomas R et al. Changing provider behavior: an overview of systematic reviews of interventions. *Med Care* 2001; 39: II2-45.
3. Ramsay CR, Matowe L, Grilli R et al. Interrupted time series designs in health technology assessment: lessons from two systematic reviews of behavior change strategies. *Int J Technol Assess Health Care* 2003; 19: 613-23.
4. Fretheim A, Oxman AD. Restrictions put on reimbursement of antihypertensive drugs other than thiazides: Interrupted time series (Study protocol), 2005.
<http://www.kunnskapssenteret.no/filer/ProtokollTiazid050627.pdf>
5. Fretheim A, Oxman A, Håvelsrud K, Treweek S, Kristoffersen D, Bjørndal A. Rational Prescribing in Primary Care (RaPP): A cluster randomized trial of a tailored intervention to improve prescribing of antihypertensive and cholesterol-lowering drugs. *PLoS Medicine*. In press.
6. Fretheim A, Aaserud M, Oxman AD. Economic evaluation of an intervention to improve prescribing of antihypertensive and cholesterol-lowering drugs. *PLoS Medicine*. In press.