

# Skjema for mini-metodevurdering

- vurdering av nye metoder i sykehus

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Terapeutisk medikamentmonitorering (TDM) av antihypertensive legemidler
Dato:	07. desember 2015
Helseforetak:	Oslo universitetssykehus HF
Ansvarlig Fagperson:	Aud Høieggen. OUS, nyremedisinsk avdeling. Ingebjørg Gustavsen OUS, farmakologisk avd
Bibliotekar:	Marie Isachsen. UB, medisinsk bibliotek
Økonom:	John Francis Probett. OUS, medisinsk klinikk
Fagfelle:	Rune Mo. St Olav/NTNU

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

 kunnskapssenteret  
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

# Innhold

## INTRODUKSJON

### **DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):**

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

### **DEL 2 (FOR FAGFELLE):**

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

### **DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):**

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

### **HJELPETEKST (til del 1)**

## INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder. Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger.

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

**Del 1** synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

**Del 2** er en fagfelleevaluering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

**Del 3** er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

*Skjemaet fylles ut elektronisk.* Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken 'Hjelpetekst'. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken 'Tilbake til skjemaet'.

Før man går i gang, bør man søke i Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

### Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

## INNLEDNING

### 1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Oslo Universitetssykehus HF
Avdeling/ seksjon: Nyremedisinsk avdeling, OUS, Ullevål
Kontaktperson: Aud Høieggen
E-post: uxaudh@ous-hf.no

### 2. Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

Terapeutisk medikamentmonitorering (TDM) av antihypertensive legemidler

### 3. Hva er formålet med utredningen?

- Å innføre en ny metode
- Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet
- Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes

Dine kommentarer:

### 4. Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

- Spørsmål om effekt
- Spørsmål om kostnader
- Spørsmål om sikkerhet
- Etiske problemstillinger
- Organisatoriske konsekvenser

Dine kommentarer:

## METODE

### 5. Hva slags metode dreier det seg om?

- Diagnostisk metode
  - Medisinsk utstyr
  - Medisinsk prosedyre
  - Kirurgisk prosedyre
  - Helsefaglig prosedyre
  - Annet (spesifiser):
-

## 6. Gi en kort beskrivelse av metoden:

Konsentrasjon av antihypertensive legemidler måles i blod eller urin for å utrede om pasientene har adekvate konsentrasjoner av det aktuelle legemidlet i blod eller urin.

## 7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

For optimalisering av antihypertensiv behandling. For kontroll av om pasientene tar legemidlet i en optimal dose og om dosen som er ordinert er tilstrekkelig for optimal effekt på blodtrykket.

## 8. Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

Legen vil kunne få et objektivt mål på om pasienten tar medisin mot høyt blodtrykk som foreskrevet, dvs om pasienten er adherent. Man vil også finne ut om dosen som er ordinert er høy nok eller for høy. I dag har vi ingen god, objektiv metode tilgjengelig for dette formålet.

## 9. Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land). Dersom metoden omfatter medisinsk utstyr, foreligger det nødvendig CE-merking?

Terapeutisk legemiddelmonitorering er mye brukt ellers i Europa, men det foreligger kun tilbud om å få målt enkelte antihypertensive legemidler i Norge.

## 10. anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer? Hvis ja, angi referanser:

Nei, vi har ikke funnet anbefalinger i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer

## KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapittelet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

## 11. Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

### Pasientgruppe

Pasienter med høyt blodtrykk som ikke kommer i mål med blodtrykksbehandlingen sin (BT <140/90 mmHg), tross tilsynelatende adekvat medikamentelt behandlingsregime.

### Intervensjon/tiltak

Analyse av serumkonsentrasjon av antihypertensiva med UPLC-MSMS metode (6-7), se vedlagte liste over aktuelle legemidler basert på bruk -og salgsstatistikk. Slike analyser er i dag ikke tilgjengelige for bruk i rutine og forskning i Norge.

En UPLC-MSMS maskin koster ca 3,5 mill kroner pluss oppmontering med N2-tilgang og online tilkobling i støysikret og godt ventilert lokale. Analyserepertoaret kan utvikles trinnvis, først de mest aktuelle legemidler, deretter et bredere analyserun.

## Sammenligning

Medikamentetterlevelse måles idag med bl.a; pilletelling, elektronisk dosett, selvrapportering, pasientintervju og spørreskjema. Ingen av disse metodene anses som tilstrekkelige i dag.

## Utfall

Innførelse av TDM i hypertensjonsbehandlingen vil være et nødvendig supplement i dialog med pasienter som ikke kommer i mål med blodtrykksbehandlingen sin. Medikamentetterlevelse og blodtrykkskontroll bedres og samfunnet kan spares for betydelige kostnader til unødig bruk av helsetjenester og medisiner (8). Det viktigste langsiktige resultatet er reduksjon i forekomsten av komplikasjoner ved ukontrollert høyt BT bl.a.; nye og residiverende hjerteinfarkter, hjerneslag, hjertesvikt og nyresvikt (som i sin mest alvorlige form krever dialyse og eventuelt nyretransplantasjon). Reduksjon i forekomsten av og antall innleggelsesårsaker forårsaket av disse sykdommene anses å ha stor helseøkonomisk gevinst. I tillegg kan TDM bidra til færre polikliniske konsultasjoner og således tenkes å redusere ventelister og unngå fristbrudd.

## 12. Litteratursøk etter systematiske oversikter

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til [Sari Ormstad](#) i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

### A) Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge:

<input checked="" type="checkbox"/>	MedNytt
<input checked="" type="checkbox"/>	Clinical Evidence
<input checked="" type="checkbox"/>	Cochrane Library
<input checked="" type="checkbox"/>	Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):
UpToDate, Best Practice, National Institute for Health and Clinical Excellence, PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»)	

## Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

MedNytt: Terapeutisk medikamentmonitorering, Terapeutisk legemiddelmonitorering, Therapeutic drug monitoring, Drug monitoring, TDM  
Clinical Evidence: Therapeutic drug monitoring

Cochrane Library:

#1 hypertension or antihyperten\*:ti,ab,kw  
#2 Therapeutic next drug next monitoring:ti,ab,kw  
#3 drug monitoring:ti  
#4 urine or serum or blood or plasma or toxicolog\*:ti  
#5 #1 AND (#2 or #3 or #4)

UpToDate: Therapeutic drug monitoring, TDM, Hypertension AND adherence, Antihypertensive AND adherence  
Best Practice: Show conditions: Hypertension  
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, UK): Therapeutic drug monitoring, TDM, Drug monitoring AND (hypertension OR antihypertensive)

PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»):

("Therapeutic drug monitoring"[tiab] OR "drug monitoring"[ti] OR "Drug Monitoring"[Majr] OR "urine analysis"[ti] OR "toxicological analysis"[ti] OR "plasma analysis"[ti] OR "serum analysis"[ti] OR "blood analysis"[ti] OR ("Hypertension/blood"[Majr] OR "Hypertension/urine"[Majr] OR "Chemistry Techniques, Analytical"[Majr] OR "Clinical Chemistry Tests"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/analysis"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/blood"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/toxicity"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/urine"[Majr]) AND (Patient Compliance[Mesh] OR Medication Adherence[Mesh] OR adherence[tiab] OR nonadherence[tiab] OR non-adherence[tiab] OR comply[tiab] OR compliance[tiab] OR noncompliance[tiab] OR non-compliance[tiab] OR concordance[tiab])) AND (Hypertension[majr] OR Antihypertensive Agents[Majr] OR Blood Pressure Monitoring, Ambulatory[Majr] OR hypertension[ti] OR hypertensive[ti] OR hypertensives[ti] OR antihypertensive[ti]) AND ("last 10 years"[PDat] AND ( Danish[lang] OR English[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang])) AND (systematic[sb])

## Oppgi dato for søket:

14.september 2015

## Oppgi antall treff i de ulike kildene:

MedNytt: 0  
Clinical Evidence: 0  
Cochrane Library: 1  
UpToDate: 1  
Best Practice: 0  
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, UK): 0  
PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»): 6

## B) Fantes det relevante systematiske oversikter om metoden?

- Ja – list opp referansene i tabellen under
- Nei – ingen relevante systematiske oversikter

Nr.	Referanse
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

### 13. Litteratursøk etter primærstudier

Dersom det ikke fantes relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

#### A) Databaser for søk etter primærstudier:

<input checked="" type="checkbox"/>	PubMed
<input checked="" type="checkbox"/>	EMBASE (tilgang via <a href="http://www.helsebiblioteket.no">www.helsebiblioteket.no</a> → Databaser)
<input checked="" type="checkbox"/>	Andre kilder for primærstudier (spesifiser):
	NHS EED (NHS Economic Evaluation Database)

#### Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

PubMed:

("Therapeutic drug monitoring"[tiab] OR "drug monitoring"[ti] OR "Drug Monitoring"[Majr] OR "urine analysis"[ti] OR "toxicological analysis"[ti] OR "plasma analysis"[ti] OR "serum analysis"[ti] OR "blood analysis"[ti] OR ("Hypertension/blood"[Majr] OR "Hypertension/urine"[Majr] OR "Chemistry Techniques, Analytical"[Majr] OR "Clinical Chemistry Tests"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/analysis"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/blood"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/toxicity"[Majr] OR "Antihypertensive Agents/urine"[Majr]) AND (Patient Compliance[Mesh] OR Medication Adherence[Mesh] OR adherence[tiab] OR nonadherence[tiab] OR non-adherence[tiab] OR comply[tiab] OR compliance[tiab] OR noncompliance[tiab] OR non-compliance[tiab] OR concordance[tiab])) AND (Hypertension[majr] OR Antihypertensive Agents[Majr] OR Blood Pressure Monitoring, Ambulatory[Majr] OR hypertension[ti] OR hypertensive[ti] OR hypertensives[ti] OR antihypertensive[ti]) AND ("last 10 years"[PDat] AND ( Danish[lang] OR English[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang]))

Embase:

- 1 therapeutic drug monitoring.ti.
- 2 (hypertension or antihyperten\*).ti.
- 3 1 and 2

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database):

Therapeutic drug monitoring, Drug monitoring AND (hypertension OR antihypertensive)

#### Oppgi dato for søket:

14. september 2015



## Oppgi antall treff i de ulike kildene:

PubMed: 85

Embase: 1 konferanseabstrakt etter fjerning av duplikater fra PubMed

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database): 1

## B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

<input checked="" type="checkbox"/>	Ja – list opp referansene i tabellen under
<input type="checkbox"/>	Nei

Nr.	Referanse
1.	J Am Soc Hypertens. 2015 Jun;9(6):420-426.e2. doi: 10.1016/j.jash.2015.04.004. Epub 2015 Apr 28. Comparison of Morisky Medication Adherence Scale with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. Pandey A(1), Raza F(2), Velasco A(3), Brinker S(2), Ayers C(4), Das SR(1), Morisky DE(5), Halm EA(2), Vongpatanasin W(6).
2.	Pol Arch Med Wewn. 2015;125(1-2):65-72. Epub 2015 Jan 12. Assessment of adherence to treatment in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. A subgroup evaluation of the RESIST-POL study. Florczak E, Tokarczyk B, Warchoń-Celińska E, Szwench-Pietrasz E, Prejbisz A, Gosk M, Kabat M, Narkiewicz K, Januszewicz A, Kała M.
3.	J Hypertens. 2014 Dec;32(12):2411-21; discussion 2421. doi: 10.1097/HJH.0000000000000346. Potential cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring in patients with resistant hypertension. Chung O(1), Vongpatanasin W, Bonaventura K, Lotan Y, Sohns C, Haverkamp W, Dorenkamp M.
4.	Heart. 2014 Jun;100(11):855-61. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305063. Epub 2014 Apr 2. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. Tomaszewski M(1), White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, Samani NJ, Gupta P, Madira W, Stanley A, Williams B.
5.	J Am Coll Cardiol. 2014 Mar 4;63(8):834-5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.067. Epub 2013 Dec 4. Therapeutic drug monitoring facilitates blood pressure control in resistant hypertension. Brinker S(1), Pandey A(2), Ayers C(3), Price A(1), Raheja P(1), Arbique D(1), Das SR(3), Halm EA(2), Kaplan NM(1), Vongpatanasin W(4).
6.	Strauch B, Petrák O, Zelinka T, Rosa J, Somlóová Z, Indra T, Chytil L, Marešová V, Kurcová I, Holaj R, Wichterle D, Widimský J Jr. J Hypertens. 2013 Dec;31(12):2455-61. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283652c61. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis.
7.	Jung O, Gechter JL, Wunder C, Paulke A, Bartel C, Geiger H, Toennes SW. J Hypertens. 2013 Apr;31(4):766-74. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835e2286 r4esistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis.

## **EFFEKT OG SIKKERHET**

**14. Hva er dokumentert effekt og sikkerhet for pasientene?**

A) Overfør referansene som ble oppført i tabellene under spørsmål 12 og 13

Spesifiser:

### Systematiske oversikter (overført fra spmål 12)

Nr.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall studier og pasienter inkludert i oversikten	Studiedesign	Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/komplikasjoner)	Kommentar
1.								
2.								
3.								
4.								
5.								

### Primærstudier (overført fra spmål 13)

Nr.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall pasienter	Studiedesign	Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/komplikasjoner)	Kommentar
1.	Pandey A et al, J Am Soc Hypertens, 2015	MMAS and TDM	MMAS-8 vs TDM	prevalence of non-adherence	47	cohorte, retrospective	Sensitivity of MMAS 26% (10,3%-48,8%) with spec of 75% (53,3%-90,2%). not independent predictor of non-adherence	limited accuracy of MMAS in detecting non-adherence when compared to TDM
2.	Florczak E et al, Pol Arvh Med Wewn. 2015	TDM		evaluate adherence	36	cohorte	Nonadherence in 86,1%, complete in 13,9%.	Low adherence in patients with resistant HT
3.	Chung O et al, J Hypertens, 2014	Markov model		Costeffectiveness of TDM			> 60 years: TDM gained 1.07 QALYs in men and 0.97 Qalys in women at the add cost of €3854 and 3922 respectively.	TDM is cost effective in all age groups from 30-90 years
4.	Tomaszewski M et al, Heart 2014	urine based assay	125 new referrals, 66 inadequate BP control, referred for renal denervation	non-adherence	208	cohorte	25% overall were non-adherent, 28,( % in resistant HT group, and 23,% in renal denervation group	non-adherence is common, particularly in pts with suboptimal BP control
5	Brinker S et al, J Am Coll Cardiol, 2014	TDM in 56 of 183 pts	BP change in Non TDM group and in TDM ( non-adherent and adherent group)	BP	183	cohorte, retrospective	54% non-adherent, BP fell significantly more ( p<0.01) in nonadherent group compared to adherent and nontested group.	TDM is useful in both monitoring adherence and in facilitating BP control inpts with resistant HT
6	Strauch B et al, J Hypertens 2013	TDM	resistant HT vs first time diagnose HT	adherence	339	cohorte	47% non-compliance in out-patients with resistant HT patients.	Evaluation of antihypertensive drug conc is useful in detecting non adherence

B) Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt? Vurder studiedesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien.

Studiene er godt egnet til å vise at metoden TDM avdekker non adherence i forskjellige populasjoner. Ref 1 sml TDM med et godt validert spørreskjema (MMAS)

Studiene er ikke egnet til å besvare spørsmål om TDM har effekt på BT over tid. Vi har kun ref 5 som har sett på effekt av TDM som intervensjon, dette er en liten studie og ingen langtidsresultater, men absolutt interessant iom at BT faller såpass mye. Enkeltmålinger kan ikke gi et fullstendig bilde av adherence over tid, men gir et øyeblikksbilde av hva pas har tatt i forkant av prøvetakingen. Hvor lang tid i forkant av prøvetakingen kommer an på det enkelte medikamentets levetid i kroppen. Fem av artiklene har brukt serumkonsentrasjoner, mens en av artiklene har brukt målinger i urin. Begge prøvemedier kan brukes til å avdekke adherence for den enkelte pasient. Legemidler vil være detektbare i kortere tid i serum enn i urin. Nøyaktig konsentrasjonsbestemmelse i serum vil kunne gi ytterligere opplysninger i forhold til hvilken dosering av legemiddel pasienten har tatt. Det finnes for flere av de aktuelle stoffene etablerte referanseområder i serum (eks Pandey et al, Florczak et al.). En urinprøve kan imidlertid kun brukes til å avdekke om stoffet er til stede eller ikke, og vil f. eks ikke kunne avsløre inntak av halv dose eller inntak annenhverdag.

C) Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effekt		Sikkerhet	
<input checked="" type="checkbox"/>	Ja	<input checked="" type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nei	<input type="checkbox"/>	Nei
<input type="checkbox"/>	Det fantes kun én studie	<input type="checkbox"/>	Det fantes kun én studie

Kommentar:

D) Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Ja, vi ønsker å se på pasienter med ukontrollert og såkalt resistent hypertensjon

E) Finnes det andre bivirkninger/komplikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Nei, ingen bivirkninger med bruk av TDM, men det kan være et etisk spørsmål i forhold til om pas føler seg overvåket.

F) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

TDM er en god metode til å avdekke delvis eller total non adherence  
Effekten på endring av adherence atferd og bedring av BT kontroll må vi undersøke

G) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Det er ikke beheftet noen sikkerhetsrisiko med TDM

## 15. Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Det viktigste man kan oppnå med bruk av metoden er at pasient og behandler kan diskutere pasientens adherence av blodtryksmedisiner med utgangspunkt i en måling som objektivt sier om pas har nok medisiner eller ikke.

Dette kan føre til at pasientene starter med å ta sine medisiner som legen har foreskrevet, blodtrykket blir skikkelig kontrollert og risiko for følgetilstander av høyt blodtrykk (slag, hjerte-karsykdom og nyresykdom) reduseres. Pas vil leve friskere, lenger, og samfunnet vil spare penger til underøkkelser, legetimer, sykehusinnleggelse, rehabilitering, sykefravær og invaliditet mm.

Vi håper også at metoden vil kunne bidra til informasjon om farmakokinetikk, interaksjoner og bivirkninger slik at økt individualisering av legemiddelforeskrivning blir et resultat.

Vi tror at vi ved å standardisere et opplegg for medikamentetterlevelse på bakgrunn av TDM, vil kunne bedre adherens. Et slikt opplegg vil kunne være som følger:

### **Grundig samtale med pas om resultatet av TDM og ved mistanke om manglete adherens:**

Kartlegg hvorfor pas ikke har tatt medisin som forordnet

Informere pasienten om BT nivå og om risiko ved dårlig kontrollert HT

Bli enige om et BT mål

Forsikre deg om at pas forstår at:

BT kan kontrolleres, men ikke kureres

Pas kan ikke stole på at de kan merke om BT er høyt

Aldri stoppe beh uten at det er diskutert med beh lege

Avtal med pas om videre bruk av TDM (stikkprøver OK? eller prøver ved hver kontroll der BT ikke er tilfredstillende kontrollert?)

Involvere pasientens pårørende i beh

Inkorporere beh i pasientens daglige livsstil

Oppmuntre til selv-måling av BT

Oppmuntre og rose pas ved god BT-kontroll

Forenkle det medikamentelle regimet f. eks med kombinasjonsmedikamenter og dosering færrest mulig ganger i døgnet

Gi skriftelig informasjon om medikamenter, bivirkninger og behandlingsmål

Oppmuntre til diskusjon om BT-med, bivirkninger og andre bekymringer vedr disse som pas måtte ha

Vurdere lege-pasient kontrakter

Endre medikamentregimet slik at det gir minst mulig bivirkninger

Hyppige kontroller

Kontakt aktivt pas som ikke møter til kontroll

Samarbeid med andre helsearbeidere, sykepleier, sosionom, psykolog

## ETIKK

### 16. Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

Metoden er tenkt som et hjelpemiddel for legen til å kontrollere om pasientene tar sine antihypertensive legemidler som forordnet. Pasientene kan oppleve dette som mistillit og kontroll.

Pasientene bør samtykke til at legen tar stikkprøver for at dette skal kunne ha maksimal effekt, siden planlagte tester vil kunne føre til at pas da tar medisinerne som foreskrevet og dette vil kunne føre til et falsk resultat.

## ORGANISASJON

**17. Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?**

Ja - spesifiser under

Nei

**18. Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer? Spesifiser:**

Ja, ikke behov for bygningsmessige endringer.

**19. Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden? Hvis ja, spesifiser:**

Ja og disse er inkludert i beregningen og gir sykehus en netto besparelse.

**20. Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner? Hvis ja, spesifiser:**

Dette vil gi færre innleggelse her i OUS og på andre sykehus i Norge.

**21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten? Hvis ja, spesifiser:**

Ja primærhelsetjeneste vil kunne benytte metoden selv og gi et bedre tilbud til pasienter. Sykehus vil få færre henvisninger og liggedager.

#### **ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER**

*Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.*

**22. Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere? Sjekk databasen [NHS Economic Evaluation Database](#)**

Det er viktig å være klar over at resultater fra helseøkonomiske evalueringer fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold. Dette skyldes for eksempel forskjeller i forekomst av kliniske hendelser, behandlingspraksis og ikke minst kostnader knyttet til dette mellom ulike land.

- Ja – list opp referansene i tabellen under  
 Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?
Potential cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring i pasients eith resistant hypertension.	NHS EED - 2014 - Journal of hypertension.	Tyskland

**23. Krever metoden oppstartsinvesteringer?**

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. utstyr	UHPLC-MSMS maskin	3600000	10	360000
b. opplæring				
c. annet	Service avtale	200000	10	20000
	Implementering	25000	10	2500
Sum oppstartsverdier		3825000		382500

**24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir foretrekket?**

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q gm)	Endring i enheter ( $\Delta Q = Q_{ny} - Q_{gm}$ )	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader ( $Pq \times \Delta Q$ )
Oppstartsinvesteringer	Utstyr	1	0	1	360	360
Oppstartsinvesteringer	Opplæring	0	0	0	0	
Oppstartsinvesteringer	Annet	1	0	1	22	22
Personelltimer	Timer	1	4,5	-3,5	400	-1400
Legemidler	Dosering	0,8	1	-0,2	250	-50
Poliklinikk	Antall konsultasjoner	1	4	-3	500	-1500
Liggedøgn	Antall døgn	0	0,15	-0,15	4500	-675
Radiologtjenester	Antall skanninger	0,5	2	-1,5	750	-1125
Laboratorietjenester	Antall prøver	2	4	-2,0	800	-1600
Lab. tjeneste	Årlig kost	0	1	1	330	660
Driftskostnader inkl bemanning						
Bruk av forbruksartikler	Antall	0	1	-1,0	100	-100
Annet - reduksjon i antall nyre transplantasjoner, dialyse, hjertesvikt, hjerneslag mm:	Antall døgn	0	0,1	10000	-0,05	-500
<b>Sum per pasient:</b>						<b>-5908</b>

**25. Hva er pasientgrunnet for denne metoden?**

Ressursbruk i tabell spm 24 over er basert på 1000 pasienter årlig, når det gjelder laboratorie tjeneste er kostnader og inntekter (spm 27) basert på 2000 pasienter årlig. De ekstra 1000 pasienter er kapasitetsutnyttelse av maskinvare/lab utstyr.

**26. Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)?**

Metoden er kostnadsbesparende og basert på 1000 pasienter årlig (2000 pasienter når det gjelder drift av laboratorie utstyr) kan sykehus spare 5,9 mnok årlig.



**27. Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?**

<b>Budsjetteffekt</b>	<b>Etter 1 år</b>	<b>Etter 5 år</b>
Inntekter	4210000	21050000
Driftskostnader	-6290000	-31450000
Avskrivninger	382500	1912500
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig	0	0
<b>Resultat</b>	<b>-1697500</b>	<b>-8487500</b>

**28. Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller hamindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet?**

Med den nye metoden- TDM ønsker vi å avdekke manglende medikamentadherens som årsak til behandlingsresistent hypertensjon. Vår hypotese er at adherens vil bli bedret og dermed vil blodtrykket bli bedret, hvis manglende adherens oppdages og pasienten informeres om det. ( Dette er et av momentene vi ønsker å utrede vitenskapelig).

Når blodtrykket bedres, vil pasienter som er sykemeldt pga høyt blodtrykk, kunne komme tilbake til arbeid og grunnlaget for for eksempel en uførhetstrygd vil falle bort.

Hvis blodtrykket bedres over tid pga metoden, vil risiko for følgetilstander av høyt BT, så som hjerte-karsykdom, hjerneslag og nyresykdom reduseres. Dette vil ha stor betydning samfunnsøkonomisk siden samfunnet vil kunne spare mye på å forhindre et hjerneslag, en hjertesvikt eller dialyse/ nyretransplantasjon.

**29. Forventes det tilleggs kostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem?**

Metoden vil kunne benyttes både av fastleger/privatpraktiserende spesialister (blodprøver sendt og analysert hos oss) og av andre sykehus, i Oslo og ellers i landet, der de i dag ikke har dette tilbudet. Dette vil bli et lignende regnestykke som skissert over, en liten økt kostnad ( medikament-analysen), men store innsparinger på lege/sykepleier- kontroller, andre laboratorieprøver, røntgenundersøkelser, sykehusinnleggelses, legemidler (som ikke blir tatt), mm.

Det er per i dag, så vidt vi vet ingen steder i landet hvor man kan få en fullstendig analyse av alle antihypertensive legemidler. Det foreligger heller ikke noe godt tilbud i andre land f. eks innenfor EU ,men vi vet at TDM er under utvikling mange steder, pga økt ineresse for manglende adherens som årsak til resistent hypertensjon de senere 2-3-år.

Norge bør også ha et slikt tilbud for våre pasienter, så vi ikke må sende slike analyser til utlandet!

**OPPSUMMERING OG KONKLUSJON**

**30. Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?**

Ja  
 Nei

**31. Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?**

- Ja  
 Nei

**32. Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?**

- Ikke-etablert metode  
 Etablert metode

Dette kan kjøres parallelt.

**33. Bør metoden innføres i helseforetaket?**

- Ja  
 Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. [kriterier i veileder](#)  
 Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen)  
 Nei, andre årsaker

**34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?**

Ved kliniske studier vedrørende effekt på blodtrykk, farmakologiske problemstillinger, mm

## HABILITET OG SIGNATUR

### 1. Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen

Ja - spesifiser under

Nei

### 2. Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

### 3. Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

Oslo, 10. des 2015

\_\_\_\_\_  
Sted, dato

Aud Høieggen

\_\_\_\_\_  
Signatur (elektronisk)