

Medicinska rådets rekommendation

Frågeställning:

Bör LD möjliggöra användning av det digitala vårdssystemet Previcet Alkohol?

Population/Målgrupp

Patienter i primärvården med alkoholberoende som behöver stöd och hjälp med reduktion av alkoholkonsumtion och återfallsprevention.

Intervention/Behandling/Teknik/Strategi

Tillägg i behandlingen med den digitala applikationen Previcet Alkohol

Control/Kontroll/Standardbehandling

Gångse vård inom primärvården med mottagningsbesök, nykterhetskontroller, beteendeterapi och stödjande samtal

Outcome/Utfall av intresse

Reduktion av alkoholkonsumtion och reducerat antal återfall i alkoholmissbruk.

Sammanfattning

Medicinska rådet konstaterar

- Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att specifikt värdera om tillägg med Previcet Alkohol medför fördelar jämfört med endast standardbehandling.
- En registrerad randomiserad studie som specifikt utvärderar behandlingseffekt av Previcet Alkohol är avslutad, men publicerade resultat saknas. Publikation väntas inom kort.
- Det finns evidens av måttlig styrka för att användande av digitala applikationer (generellt som modalitet), jämfört med ingen behandling, kan minska alkoholkonsumtionen hos patienter med alkoholöverkonsumtion.
- Baserat på ett litet antal studiepatienter påvisades i systematiska översikter ingen skillnad i alkoholkonsumtion när digital intervention jämfördes med vanlig vård. Evidensunderlaget graderades dock som lågt.
- Betydande heterogenitet med inklusion av många olika digitala modaliteter och bias i tillgängliga studier gör att effekterna av digital intervention kan vara svårvärderade.
- Heterogeniteten i tillgängliga studier kan innebära att resultaten från meta-analysen inte nödvändigtvis är överförbara på den aktuella produkten.

Medicinska rådet rekommenderar

- Avseende införande av Previcet Alkohol i LD bör man avvakta förstärkning av det specifika kunskapsläget kring produkten.

Bakgrund

Missbruk och beroende av alkohol, narkotika och läkemedel orsakar stora negativa effekter för många personer i Sverige. Ofta påverkas såväl den fysiska och psykiska hälsan som den sociala situationen. Uppskattningsvis 800 000 vuxna (över 18 år) har ett missbruk eller beroende av alkohol. Utöver att ha stor inverkan på enskilda personer och deras närstående genererar missbruks- och beroendeproblematik omfattande negativa effekter för samhället i stort. Enligt missbruksutredningen uppgår samhällets årliga kostnader för missbruk till 150 miljarder kronor (SOU 2011:35 Volym 1 s. 166), vilket motsvarar omkring 17 procent av statens samlade budget för år 2015 (prop. 2014/15:1 s. 5).

Från verksamhetschefen för primärvården i Orsa har inkommit förfrågan om vilka evidens som finns för att använda **Previct Alkohol (produkt tidigare benämnd TripleA)** som tillägg till standardbehandling i syfte att hjälpa patienter med alkoholberoende minska konsumtionen och minska risken för återfall i alkoholmissbruk. Man rapporterar att psykiatrin i Mora likaså är intresserad av värdet av produkten för missbruksvård.

Previct Alkohol (tidigare benämnd TripleA) från **Kontigo Care** (www.kontigocare.com) består av komponenterna: Previc Test, Previc Task, Previc Help, en mobiltelefon, en trådlös alkoholmätare för utandningsluft blåtandskopplad till en mobiltelefon-app, en webb-portal för vårdgivaren och ett moln-baserad lagring (källa: Kontigo Care, "Kontigo Care, Amendment to Clinical evaluation report KC001-052 version 02") Applikationen benämns i engelsk skrift som: Cellular Photo Digital Breathalyzers (CPDB). CPDB mäter i detta fall i real-tid alkoholkoncentration och kommunicerar resultatet via mobiltelefonens blåttand till patienten och även till vårdgivarens webb-portal. I identifikationssyfte tas ett foto/videosekvens i mitten av utandningen¹.

Previct Alkohol är en tillgänglig kommersiell produkt och finns omnämnd i Socialstyrelsens kartläggning av digitala vårdtjänster².

Metod

Litteratursökningen utförs av rapportförfattaren (SS). SS har via mail kontaktat Kontigo Care med den specifika frågan om att tillhandahålla dokument som företaget anser underbygger nyttan av Previc Alkohol, med särskild inriktning på vetenskapliga publikationer. Litteratursammanställningen granskas kritiskt av övriga medlemmar i Medicinska Rådet. Publikation sker efter att ett enligt Medicinskt Råd ratificerat rekommendationen.

Litteratursökningen görs med vetskap om en avslutad men inte publicerad randomiserad behandlings-studie på Previc Alkohol (TripleA) och begränsas till att lokalisera specifika kliniska studier på Previc Alkohol eller TripleA, samt moderna (senaste 5 åren) systematiska översikter avhandlande värdet av digitala applikationer vid missbruksvård av patienter med alkoholberoende: **Sökning på PubMed med två breda söktermer: "alcohol" och "digital", begränsat till systematiska översikter [((("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND digital[All Fields]) AND systematic[sb]**

En sökning på PubMed specifikt på "Previct" och "TripleA" görs.

Ytterligare nyckelreferenser i identifierade publikationer i sökresultatet eftersökes.

En sökning görs på www.ClinicalTrials.gov på "Previct" och "TripleA" och "Kontigo Care".

Resultat

Kontigo Care (www.kontigocare.com) tillhandahåller dokumentation kring produkt-specikationer, media-relaterat material och kommersiella broschyrer, samt referenser till två vetenskapliga publikationer kring Previct Alkohol/TripleA^{1,3}.

PubMed-sökningen på "Previct" ger ingen träff. PubMed-sökningen på TripleA identifierar en kvalitativ intervju-studie med 12 personer (ingående i en pågående randomiserad behandlingsstudie av Previct Alkohol) avseende upplevelser kring användandet av TripleA-applikationen³. (Också tillhandahållen av Kontigo Care.)

Litteratursökningen identifierar tre systematiska översikter från 2015⁴, 2017⁵ (Cochrane-översikt) och 2018⁶ som studerar effekten av digitala interventioner för att reducera alkoholkonsumtion i huvudsakligen primärvård. Den första saknar meta-analys och dess publikationer täcks in av Cochrane-publikationen 2017 som också utfört en meta-analys. Översikten från 2018 innebär en uppdatering av Cochrane-översikten med mindre omfattning i kommentarer och en förkortad analys, utan att identifiera några ändrade resultat jämfört med Cochrane-publikationen 2017, varför Cochrane-publikationen 2017 bedöms utgöra basen för den systematiska översikten och meta-analysen.

Sökningen på www.ClinicalTrials.gov identifierar en avslutad, men ej publicerad randomiserad klinisk behandlingsstudie (**Clinical Study of TripleA for Treatment of Alcohol Addiction in Outpatient Care, nct03195894**). I studien är syftet att: studera skillnader i alkoholkonsumtion mellan patienter med alkoholöverkonsumtion som erhåller konventionell behandling och patienter med alkoholöverkonsumtion som erhåller både konventionell behandling med tillägg av Previct Alkohol/TripleA. Studiestart: 2015-11-08, avslutad 2018-03-01. Totalt 128 vuxna patienter med alkoholöverkonsumtion med fast bostad och beroendediagnos enligt DSM-5 har inkluderats. Publikation saknas ännu. Primärt utfallsmått: skillnad i antal dagar med tungt drickande under 4-veckors-perioden före 12-månaderskontrollen. Utöver detta mäts 21 sekundära utfall. Sponsorer och medarbetare anges som: Kontigo Care och Uppsala Universitet. Principal Investigator är Tobias Eriksson, MD, PhD, Akademiska Sjukhuset, Uppsala Universitet.

Via referenslista identifierades en liten pilot-studie⁷ på 12 vuxna deltagare som rekryterades via annonsering och drack mindre än 3 ggr per vecka som under 35 dagar fick använda en CPDB (Soberlink, *Soberlink Inc.*) där värdena korrelerades till blodnivån vid veckovisa kontroller med UEtG. Studien rapporterade att 98,8% av konsumtionstillfällena detekterades av applikationen och en hög nyttjandegrad.

Bedömning av tillgängliga publikationer/studerad patientnytta

De produkt-specifika publikationerna utgörs av en kvalitativ intervjustudie³ av 12 patienter som ingår i den randomiserade behandlingsstudien (nct03195894). Författarna är anslutna till Psykiatrikliniken, Akademiska Sjukhuset, Uppsala och anger inga jäv. Man rapporterar en del tekniska bekymmer men övervägande goda patientupplevelser kring applikationen. Tolkningen var att applikationen ökade patientautonomin men inte ersatte behovet av nära kontakt med vårdgivare.

Den andra produkt-specifika studien introducerar ett index för alkoholkonsumtions-monitorering (Addiction Monitoring Index, AMI) kopplat till Previct/TripleA och överensstämmelsen med blodmarkören Phosphatidyl ethanol (PEth) studeras. Författarna drar slutsatsen att AMI är användbart för att monitorera återhämtning vid alkoholöverkonsumtion samt att identifiera tidiga återfall i drickande. God korrelation till PEth-värden i blodet. Fem av författarna har direkt koppling till Kontigo Care och två är patent-innehavare. Jäv är korrekt och tydligt deklarerat i publikationen.

Cochrane-översikten, "Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations"⁵, inkluderade 57 studier med totalt 34.390 deltagare. Inklusionskriterierna var: randomiserade kontrollerade studier som utvärderade effekten av digitala interventioner jämfört med ingen intervention respektive interventioner med professionellt personligt möte, i syfte att reducera skadlig alkoholöverkonsumtion bland patienter i samhället och där något mått på alkoholkonsumtion rapporterades. Totalt 41 studier bidrog med data till meta-analysen som visade att deltagare som använde någon form av digital intervention jämfört med ingen intervention, drack ca: 3 standard-glas mindre per vecka vid uppföljning 1-12 månader senare [23g alkohol/vecka, 95%CI 15-30g.]. Evidensgraden bedömdes till måttlig.

Endast 5 studier, med totalt 390 deltagare, jämförde digital intervention med personligt möte/kontakt med professionella vårdgivare. Man fann ingen signifikant skillnad per vecka [0,5g, 95%CI -24,6 - 25,6g] i alkoholkonsumtion vid uppföljning. Evidensgraden bedömdes till låg.

Inga studier undersökte specifikt potentiella skadeverkningar med interventionerna. Flera olika bakomliggande behandlingsteorier representerades i översikten.

Betydande heterogenitet ($I^2 = 78\%$) och misstänkt publikations-bias kan innebära att de uppmätta effekterna egentligen är mindre än rapporterat.

Med måttlig evidensgrad uppmättes att alkoholkonsumtionen minskade med upp till 3 standard-glas med digital intervention jämfört med ingen intervention. Med låg evidensgrad uppmättes ingen eller mycket låg minskning av alkoholkonsumtionen vid jämförelse mellan digital intervention och standard-vård i form av personligt möte med vårdgivare.

Ekonomiska aspekter

Previct Alkohol (TripleA) tillhandahålls som ett abonnemang med 3 månaders bindningstid och kostar 2600–2900 kr per månad och patient (källa: Skrift *Innovation-Akademiska Sjukhuset, HAR DU RÅD ATT INTE FÖRNYA? värdet av innovationer i vården, kapitel om TripleA, oklart publikationsdatum, tillhandahållen av Kontigo Care*). Det medför en årskostnad per patient på ca: 35.000kr.

Hälso-ekonomiska studier specifikt på Previc Alcohol saknas, och referenser till hälso-ekonomiska studier på applikationer som skulle kunna anses snarlika med Previc Alcohol har inte tillhandahållits av Kontigo Care.

Etiska aspekter

Alkoholkonsumtion är vanligt i befolkningen och alkoholism bedöms utgöra ett mycket allvarligt samhälls- och individproblem med en signifikant överdödlighet och omfattande sociala konsekvenser. Sjukdomstillståndet alkoholism måste klassas som allvarligt. Då antalet patienter som lider av alkoholism är stort och felaktig behandling kan leda till dödsfall är säkerställd nytta och säkerhet med behandlingen av alkoholister essentiell. Eftersom gruppen är omfattande till antalet innebär också även små tilläggskostnader för varje individ totalt sett betydande sjukvårdskostnader. I frånvaro av säkra data på balansen mellan nytta och kostnad, får hjälpmedlet anses medföra en betydande tilläggs-kostnad till standardvården och kan då inte uteslutas innebära undanträngningseffekter på annan angelägen vård. Hälso-ekonomiska studier på balansen mellan nytta och kostnad är nödvändiga.

Sammanfattning

Medicinska rådet konstaterar

- Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att specifikt värdera om tillägg med Previct Alkohol medför fördelar jämfört med endast standardbehandling.
- En registrerad randomiserad studie som specifikt utvärderar behandlingseffekt av Previct Alkohol är avslutad, men publicerade resultat saknas. Publikation väntas inom kort.
- Det finns evidens av måttlig styrka för att användande av digitala applikationer (generellt som modalitet), jämfört med ingen behandling, kan minska alkoholkonsumtionen hos patienter med alkoholöverkonsumtion.
- Baserat på ett litet antal studiepatienter påvisades i systematiska översikter ingen skillnad i alkoholkonsumtion när digital intervention jämfördes med vanlig vård.
- Betydande heterogenitet med inklusion av många olika digitala modaliteter och bias i tillgängliga studier gör att effekterna av digital intervention kan vara övervärderade.
- Heterogeniteten i tillgängliga studier kan innebära att resultaten från meta-analysen inte nödvändigtvis är överförbara på den aktuella produkten.

Medicinska rådet rekommenderar

- Avseende införande av Previct Alkohol i LD bör man avvakta förstärkning av det specifika kunskapsläget kring produkten.

Medicinska Rådet har ratificerat rekommendationen 2018-11-19.

Rapporterad för beslut i Landstinget Dalarnas Kunskapsstyrningsgrupp
2018-12-17 av Sverker Svensjö

Frågeställare: Primärvården i Orsa.

Författare

Sverker Svensjö, MD, PhD, överläkare, Kirurgkliniken, Falu Lasarett. Ordförande Medicinska Rådet i Landstinget Dalarna. sverker.svensjo@ltdalarna.se

Medlemmar Medicinska rådet, Landstinget Dalarna

Annika Eriksson-Braman	Ordförande Dalarnas Läkemedelskommitté Distriktsläkare	annika.eriksson-braman@ltdalarna.se
Kristina Hambraeus	Verksamhetschef Kardiologkliniken Överläkare Med Dr	Kristina.hambraeus@ltdalarna.se
Anders Lindblom	Verksamhetschef Smittskyddsenheten Med Dr Överläkare	anders.lindblom@ltdalarna.se
David Iggman	Distriktsläkare Med Dr	david.iggman@ltdalarna.se
Sverker Svensjö	Ordförande Med Dr Överläkare Kirurgkliniken Falun	sverker.svensjo@ltdalarna.se
Stefan Tungström	Verksamhetschef Vuxenpsykiatri Falun/Södra Dalarna Fil Dr	stefan.tungstrom@ltdalarna.se
Lars Wallin	Forskningschef Landstinget Dalarna Professor Högskolan Dalarna	lars.wallin@ltdalarna.se
Björn Äng	Docent vid Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet.	Bjorn.ang@ltdalarna.se

Bilaga 1. Söksträngar

Pubmedsökning 1: "Previct"

Pubmedsökning 2: "TripleA"

Pubmedsökning 3: [(("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND digital[All Fields]) AND systematic[sb]

Clinicaltrials-sökning: "Previct", "TripleA" och "Kontigo Care"

Referenser:

1. Hamalainen MD, Zetterstrom A, Winkvist M, Soderquist M, Karlberg E, Ohagen P, et al. Real-time Monitoring using a breathalyzer-based eHealth system can identify lapse/relapse patterns in alcohol use disorder Patients. *Alcohol Alcohol* 2018;53:368-75.
2. Socialstyrelsens kartläggning av digitala vårdtjänster - Kartläggning och uppföljning, 2018-6-15. <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer2018/2018-6-15>.
3. Nehlin C, Carlsson K, Oster C. Patients' Experiences of Using a Cellular Photo Digital Breathalyzer for Treatment Purposes. *J Addict Med* 2018;12:107-12.
4. Nair NK, Newton NC, Shakeshaft A, Wallace P, Teesson M. A Systematic Review of Digital and Computer-Based Alcohol Intervention Programs in Primary Care. *Current drug abuse reviews* 2015;8:111-8.
5. Kaner EF, Beyer FR, Garnett C, Crane D, Brown J, Muirhead C, et al. Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017;9:Cd011479.
6. Beyer F, Lynch E, Kaner E. Brief Interventions in Primary Care: an Evidence Overview of Practitioner and Digital Intervention Programmes. *Current addiction reports* 2018;5:265-73.
7. Skipper GE, Thon N, DuPont RL, Campbell MD, Weinmann W, Wurst FM. Cellular photo digital breathalyzer for monitoring alcohol use: a pilot study. *Eur Addict Res* 2014;20:137-42.