

## 6.2001

9. vuosikerta  
9 årgången  
9th Annual volume

### S a m m a n d r a g

#### Ledare

Markku Toivonen ..... 26 Myndigheterna som vetenskapliga rådgivare för industin – blir rollerna skymda?

Eija Hiltunen-Back ..... 27 Behandling av könssjukdomar i dag

#### Om biverkningar

29 Topiramats kan höja ögontrycket

29 Infliximab är skadlig för patienter med hjärtsvikt

30 Epoetinalfa kan orsaka antikropps bildning mot erytropoetin

#### Läkemedelsanvändning

Outi Pirinen | Ulla Närhi ..... 31 Ändringar i konsumtionen av psykosläkemedel

### S u m m a r y

#### Editorial

Markku Toivonen ..... 34 Authorities acting as scientific advisers of industry – are roles becoming confused?

Eija Hiltunen-Back ..... 35 Modern treatment of venereal diseases

#### Drug use

Outi Pirinen | Ulla Närhi ..... 38 Changes in the consumption of antipsychotics

40 Läkelaikoksen päätöksiä

### Markku Toivonen

MD, ÖVERLÄKARE, MEDLEM AV CPMP

ORDFÖRANDE FÖR CPMP:S VETENSKAPLIGA RÅDGIVNINGSGRUPP (SciARG)

Farmakologiska avdelningen

Läkemedelsverket

## Myndigheterna som vetenskapliga rådgivare för industrin – blir rollerna skymda?

Läkemedelsindustrin bär ansvaret för läkemedlets kvalitet, effektivitet och säkerhet, d.v.s. för planering och utformning av nödvändiga prövningar. Förenta Staternas livsmedels- och läkemedelsmyndighet FDA deltar emellertid aktivt i arbetet med att utveckla läkemedel genom rådgivning, vilket till vissa delar och binder båda parter. FDA styr både ansökan om försäljningstillstånd och hur innehållet i ansökan om försäljningstillstånd formuleras.

Myndigheterna i Europa har framför rollen av allmän (inte produktcenterad) rådgivare och övervakare. Kliniska läkemedelsprövningar övervakas genom anmälningsförfarandet och kraven på det material som bifogas till ansökan om försäljningstillstånd behandlas i ett flertal regelverk. De omfattar nu för tiden förutom allmänna anvisningar för hur kvalitet, effektivitet och säkerhet skall visas, också ett flertal enskilda terapiområden och specialområden, som gen- och cellterapi.

Behovet av rådgivning gällande enstaka preparat har erkänts också inom Europeiska Unionen. Enligt rådets förordning 2309/93/EEG artikel 51 hör bl.a. vetenskaplig rådgivning till Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) uppgifter. I praktiken ansvarar läkemedelsproduktkommitténs (CPMP) vetenskapliga rådgivningsgrupp (SciARG) för rådgivningen. Dessutom ger flera nationella myndigheter, som Läkemedelsverket i Finland, råd på begäran. En viktig skillnad jämfört med FDA:s förfarande är att industrin alltid tar initiativet och ber om råd och att rådgivningen inte binder någondera parten. Vid rådgivningsprocessen tar man inte heller ställning till hur tillräckliga utredningarna och prövningarna är med tanke på försäljningstillstånd. Industrins respons på både Läkemedelsverkets och CPMP:s råd har huvudsakligen varit positiv.

Inom läkemedelsindustrin har man den nödvändiga farmaceutiska, prekliniska och kliniska sakkunskapen för att kunna påvisa läkemedlets kvalitet, effektivitet och säkerhet. Till vad behövs således myndigheternas

rådgivning? I allmänna regelverk och regelverk som gäller särskilda terapiområden kan man inte på ett uttömmande sätt ta ställning till de frågor som uppstår vid utvecklingsarbetet. Problemen kan anknyta t.ex. till nödvändiga prekliniska prövningar, omfattningen av kliniska prövningar, målgrupp, resultatvariabler, ändpunkter och analys av resultaten. Den som begär råd skall ha en klar motivering för sin plan. Hos myndigheterna söks ställningstagande till tolkningen av regelverk och till vetenskapliga detaljer i planen samt råd för hur de eventuellt kunde ändras. Man kan avvika från råden bara av motiverade skäl.

Ur läkemedelsindustrins synvinkel är rådgivningen betydelsefull framför allt genom att den främjar beviljandet av försäljningstillstånd för läkemedelspreparat. Ur myndigheternas synvinkel ligger tyngdpunkten på övervakningen av konsumentens intressen. Om myndigheten ger industrin rådet att ändra en prövningsplan, är målet att få läkemedlet undersökt så att tillräckliga uppgifter om dess effektivitet, säkerhet och kvalitet skall finnas tillgängliga för ett beslut om försäljningstillstånd (positivt eller negativt). Inom Europeiska Unionen, tydligare än i Förenta Staterna, betonas inom den vetenskapliga rådgivningen också behovet att påvisa det nya läkemedlets effektivitet och säkerhet i jämförelse med ett existerande, redan erkänt behandlingsalternativ.

Vid vetenskaplig rådgivning är det viktigt att frågorna om ansvar är klara. Rådgivningen skall inte vara bindande och verksamheten skall vara öppen. Om rådgivningen vore vara bindande, kunde den tolkas som ett preliminärt beslut. Om den vetenskapliga rådgivningen var bindande kunde detta försvaga dess betydelse för utveckling av forskning och behandlingspraxis. Ansvaret för utvecklingen av läkemedel och för att sammanställa tillräckliga bevis förblir trots rådgivningen hos läkemedelsindustrin.

# Sammandrag

**Eija Hiltunen-Back**

MD, SPECIALIST I HUD- OCH KÖNSSJUKDOMAR  
Hud- och allergisjukhuset  
HUCS  
eija.hiltunen-back@hus.fi

## Behandling av könssjukdomar i dag

De sexuellt överförbara sjukdomarna har ökat i Finland under de senaste åren. Särskilt oroande är den kraftiga ökningen av antalet nya klamydiafall. År 2000 inrapporterades till Folkhälsoanstaltens register över smittsamma sjukdomar 11 731 fall av klamydiainfektion, vilket är 10 % mera än året innan (1). De flesta fallen konstaterades i åldersgruppen 20–24-åringar. 284 nya fall av gonorré konstaterades och 204 fall av syfilis. En stor del av gonorré- och syfilisfallen härstammar huvudsakligen från Ryssland. Siffror om förekomsten av genital herpes och kondylom inte står att få. Hos de personer som första gången besöker polikliniker för könssjukdomar konstateras kondylom hos 9 % och genital herpes hos 4 % (2).

Enligt lagstiftningen om smittsamma sjukdomar är behandlingen av klamydia, gonorré och syfilis avgiftsfri för patienter på kommunala behandlingsplatser. Läkemedelsordinationer skall förses med anteckningen *avgiftsfritt läkemedel med stöd av lagen om smittsamma sjukdomar*, med behandlingsplatsens stämpel och faktureringsadress.

Patienten och FBA delar de kostnader som uppstår på grund av behandlingen av herpes och kondylom.

### Klamydia

En majoritet av de personer som har klamydia är symtomfria eller med få symtom. Nya diagnostiska metoder som är känsligare och angenämare för patienten står till buds; det behövs bara en liten mängd av dagens första urinering (3). De här nya metoderna som bygger att nukleinsyrehalten fastställs, möjliggör också se-

lektiv screening, där kostnadseffektivitet har visat sig vara bra (4). Till riskgruppen för klamydia hör främst unga vuxna, som har flera sexpartner, har tidigare insjuknat i klamydia och använder preventivpiller (5).

För behandlingen av icke-komplicerad klamydia finns azitromycin 1 g engångsdos som är lätt att ge patienten på mottagningen (6); då når man en utmärkt ordinationsföljsamhet (7). Som alternativ, främst vid mer komplicerade fall används tetracyklin 500 mg x 3, doxicyklin 100 mg x 2 eller erytromycin 500 mg x 4 under 7–10 dagars tid.

En viktig del av en bra behandling av könssjukdomar är att få smittospridare och eventuella övriga infekterade till undersökningar och behandling. Detta hör till läkarens skyldigheter. I synnerhet vid klamydia skall man effektivt försöka spåra upp smittokällan för att mer effektivt finna symtomfria nedsmittade. Kontrollprovet efter behandlingen lönar det sig att ta först ca 3–4 veckor efter behandlingen på grund av att aktuella test är så känsliga.

### Gonorré

För gonorrédiagnos används fortfarande i hög grad odling. Vid odling kan man också fastställa gonokockens känslighet för antibiotika. Gonorré kan man konstatera också med urinprov. Precis så som vid klamydia fastställer man nukleinsyran.

Vid behandling av icke-komplicerade fall av gonorré används oftast ciprofloxacin 500 mg som engångsdos (6) och vid komplicerad sjukdom 500 mg x 2 under en vecka. Problem i dag utgör närmast de gonorréstammar som kommer från Fjärran östern och är ofta är resis-

tenta mot kinoloner (8). En alternativ behandling är keftrioxon 250 mg som intramuskulär engångsdos. Keftrioxon rekommenderas också för behandling av gonorré under graviditet (6). Återhämtningen kontrolleras genom odling en vecka efter behandlingen eller genom nukleinsyreprov tre veckor efter behandlingen.

### Syfilis

Mängden nya syfilisinfektioner ökade kraftigt i Finland under 90-talet, huvudsakligen beroende på en epidemi som härjade i Ryssland (9). Svårigheterna med att diagnostisera syfilis beror av dess långa (3–4 veckor) inkubationstid samt symtomens mångfald eller symtomfrihet. När de första symtomen uppträder kan serologin fortfarande vara negativ (10). Man rekommenderar att patienterna hänvisas till en specialpoliklinik för köns- eller hudsjukdomar för att fastställa sjukdomsskedet, påbörja behandling och börja utreda partnerskap.

Den primära behandlingen av syfilis är prokainpenicillin 600 000 IU intramuskulärt dagligen under 2 veckor i primär- och sekundärskedet och i 3 veckor under senare skeden (6). Alternativt kan man använda keftrioxon 1 g x 1 intramuskulärt. Efter behandlingen följer man med kardiolpinitersänkningen efter 3, 6 och 12 månader. Under graviditetet behandlas syfilis också med penicillin.

### Genital herpes

Genital herpes orsakas i allmänhet av viruset Herpes simplex typ 2 (HSV-2) men numera orsakas ca 20 % av fallen av HSV-1. Utgående från

seroepidemiologiska undersökningar vet man att 70 % av den vuxna befolkningen i Finland är HSV-1-positiva och ca 20 % HSV-2-positiva (11). Bara en del av de nedsmittade får typiska herpesymtom och ca hälften av infektionerna kommer från en partner som är symtomfri eller inte vet om sin smitta (12).

Antivirala läkemedel eliminerar inte ett virus men kan hindra att viruset förökas (13). Genom läkemedelsbehandling försöker man lindra patientens symtom och förkorta eller förebygga episoderna och därigenom hindra att sjukdomen sprids ytterligare. De tre läkemedel, aciklovir, famciklovir, valaciklovir skiljer sig från varandra till dosering och pris (6,14). Behandlingen av herpes kan delas in i episodbehandling samt kort- och långvarig profylaktisk behandling. Den första infektionen kan vara en häftig och långvarig allmän infektion och antiviralmedlen förkortar utsöndringen av virus från 12 dygn till 9 dygn. Behandlingstiden med antiviralmedel är 5–10 dygn. Recidiv är i allmänhet kortvarigare och har lindrigare symtom. Behovet av behandling är individuellt, men för att nå bästa möjliga terapivar skall läkemedelsbehandlingen inledas genast efter att de första symtomen uppenbarar sig.

Kortvarig profylax kan användas t.ex. under en semesterresa varvid läkemedelsbehandlingen helst skall inledas ca en vecka före resan. Långvarig profylax kan erbjudas patienter som har herpes med täta recidiv eller besvärliga symtom. Vid profylaktisk behandling kan dosen fastställas enligt terapivar, men i allmänhet räcker det med aciklovir 400 mg x 2, famciklovir 250 mg x 2 eller valaciklovir 500 mg x 1. Behandlingstiden varierar mellan månader och år. Genom profylaktisk behandling kan man minska den symtomfria virusutsöndringen och den vägen minska smittorisken (15).

## Kondylom

Kondylom orsakas av humant papillomvirus. Bara hos en bråkdel av virusinfekterade personer konstateras makroskopiska vårtor i genitalområdet (16). Diagnosen baserar sig huvudsakligen på den typiska sjukdomsbilden. Genom behandling för-

söker man avlägsna synliga förändringar, men själva viruset kan inte utplånas ur organismen. Valet av behandling påverkas av flera faktorer, bl.a. var vårtorna finns, deras storlek, antal, den behandlande instansens utrustning, patientens möjligheter att gå i behandling och prisen på behandlingarna. Alternativen för att behandla kondylom är många, från lokalbehandling till kirurgi, och behandlingsresultaten varierar mycket. Ett problem är kondylomrecidiv (6). Många av patienterna går igenom alla behandlingsalternativ.

Patienten kan själv pensla vårtorna med podofyllotoxinlösning (0,5 %) eller -salva (0,15 %) tre kvällar i rad per vecka, eller med imikimodsalva (5 %) tre dagar per vecka (6,17). En förutsättning för behandlingen är att patienten kan särskilja vårtorna från hudens och slemhinnans normala struktur. Polikliniskt används fortsättningsvis podofyllin-pensling varje vecka. Problemet vid dessa behandlingar kan vara lokal irritation. Metoderna lämpar sig inte för behandling av kondylom under graviditet.

Kryo- och laserbehandling ges huvudsakligen på polikliniker för könssjukdomar, gynekologi och urologi. Kryobehandlingen är smärtsam och på det behandlade området kan bildas blåsor som läks inom 1–2 veckor. Laserbehandling görs under lokalbedövning och sårområdena läks i allmänhet på några veckor men kräver eftervård.

Hos kvinnor hör en regelbunden papakontroll till behandlingen av kondylom för att konstatera eventuella tidiga cellförändringar i livmoderhalsen. Kondylompatienter uppmanas att i 3–4 månader efter behandling använda kondom för att förebygga smitta (risken för recidiv är då som högst).

## Till slut

I Finland konstateras varje år ca 40 000 fall av könssjukdom, som kan vara symtomfria eller ha lindriga symtom, men trots det smitta. Vi har en bra diagnostik och effektiva behandlingsformer, men trots detta ökar antalet konstaterade infekterade år för år. Nu är det därför viktigt att effektivisera undersökningar av smittospridare och dem som utsätts

för smitta och styra dem till behandling. Bara på det sättet kan vi få kontroll framför allt över den klamydiaepidemi som drabbar främst unga vuxna.

## Litteratur

1. Tartuntataudit Suomessa 2000. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja KTL B 8/2001.
2. Hiltunen-Back E, Haikala O, Kautiainen H et al. Anturiverkosto: uusi sukupuolitautilien epidemiologinen seuranta-järjestelmä Suomessa. SLL 1998;53:1541-1545.
3. Puolakkainen M, Hiltunen-Back E, Reunala T et al. Comparison of performances of two commercially available tests, a PCR assay and a ligase chain reaction test, in detection of urogenital Chlamydia trachomatis infection. J Clin Microbiol 1998;36:1489-93.
4. Paavonen J, Puolakkainen M, Paukku M et al. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening program. Obstet Gynecol 1998;92:292-8.
5. Hiltunen-Back E, Haikala O, Kautiainen H, et al. A nationwide sentinel clinic survey of Chlamydia trachomatis infection in Finland. Sex Transm Dis 2001;28:252-58.
6. UK national guidelines on sexually transmitted infections and closely related conditions. Sex Transm Inf 1999;75:suppl 1.
7. Handsfield HH, Stamm WE. Treating chlamydial infection: compliance versus cost. Sex Transm Dis 1998;25:12-13.
8. Ng PP, Chan RK, Ling AE. Gonorrhoea treatment failure and ciprofloxacin resistance. Int J STD&AIDS 1998;9:323-35.
9. Hiltunen-Back E, Vaalasti A, Haikala O, Reunala T. Kupan uusi tuleminen. SLL 1997;52:975-87.
10. Reunala T. Kupan diagnostiikka tänään. Duodecim 1997;113:742-4.
11. Arvaja M, Lehtinen M, Koskela P, et al. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and 2 infections in pregnancy. Sex Transm Infect 1999;75(3):168-71.
12. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R, et al. Risk factors for sexual transmission of genital herpes. Ann Intern Med 1992;116:197-202.
13. Hiltunen-Back E. Genitaaliherpeksen hoito. Duodecim 2001;11:1175-79.
14. Leung D, Sacks S. Current recommendations for the treatment of genital herpes. Drugs 2000;60:1329-52.
15. Wald A, Zeh J, Barnum G. Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. Ann Intern Med 1996;124:8-15.
16. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am J Med 1997;102:3-8.
17. Gollnick H, Barasso R, Jappe U, et al. Safety and efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of penile genital warts in uncircumcised men when applied three times a week or once per day. Int J STD&AIDS 2001;12:22-28.

### Topiramat kan höja ögontrycket

Topiramat (Topimax) används som extra läkemedel för epilepsipatienter med attacker som utgår lokalt och/eller allt oftare infallande tonisk-kloniska attacker. Vid uppföljningen av biverkningar har man iakttagit att topiramat i enstaka, ytterst sällsynta fall kan orsaka sekundär glaucoma congestivum (s.k. grönstarr).

Till symtomgruppen hör plötslig smärta och rodnad i ögonen, grumlat seende och myopi. Vid en oftalmologisk undersökning kan man konstatera att ögontrycket har stigit, främre ögonkammaren har blivit lägre och ögat skiftar i rött. Symtomen uppträder i typiska fall under den första behandlingsmånaden, oberoende av ålder och utan att främre ögonkammaren tidigare varit låg. Man misstänker att svullnad i ögats inre strukturer ligger i bakgrunden till symtomen. Enligt de uppgifter som hittills föreligger har symtomen försvunnit efter det att läkemedlet har satts ut. Den globala rapporteringstätheten har varit ca 1:35 000

behandlade patienter. I Finland har inte ett enda fall inrapporterats.

I synnerhet nya patienter skall informeras om dessa symptom så att de genast kan söka sig till en läkare om de har symptom som tyder på förhöjt ögontryck. Behandlingen med Topimax skall avslutas så snabbt som möjligt med tanke på epilepsin och en normal behandling för att sänka ögontrycket skall inledas vid behov. Alltid då man misstänker att ögontrycket är förhöjt skall patienten också snabbt styras till en ögonläkare. Man vet att förhöjt ögontryck i längden kan förorsaka bestående synskador.

Innehavaren av försäljningstillstånd, Janssen-Cilag, informerade om denna biverkning till neurologer, pediatrika neurologer, ögonläkare och handikappläkare. Uppgifterna i produktresuméen håller på att uppdateras.

### Infliximab är skadlig för patienter med hjärtsvikt

Den läkemedelspreparatkommittén (CPMP) vid EMEA informerar: preliminära resultat av studier av patienter som lider av hjärtsvikt visar att infliximab (Remicade) ökar behovet av sjukhusbehandling och mortaliteten hos patienterna.

Infliximab är en monoklonal antikropp som hämmar den biologiska aktiviteten av tumörnekrosfaktor alfa. Preparatet är avsett för behandling av svår, aktiv Crohns sjukdom eller fistulerande Crohns sjukdom samt aktiv reumatoid artrit. Vid en studie av 150 patienter med hjärtsvikt klassificerade enligt NYHA klass III-IV, gavs 3 Remica-deinfusioner i dosen 5 mg/kg, 10 mg/kg eller 3 placeboinfusioner under 6 veckor. Enligt preliminära resultat iaktogs högre mortalitet och ökad hjärtsvikt som ledde till sjukhusbehandling i Remicade-gruppen, i synnerhet hos patienter som fick den största dosen, 10 mg/kg. I detta nu har 7 av de 101 patienter som fick Remicade avlidit, medan inga dödsfall har inträffat i placebogruppen på 49 patienter.

Det finns ännu inte tillräcklig information om de patologiska mekanismerna bakom dessa iakttagelser och relationen till dosen. Ytterligare studier och fortsatt utvärdering pågår.

Då det gäller patienter med reumatoid artrit eller Crohns sjukdom för vilka behandling med Remicade övervägs skall följande försiktighetsåtgärder iakttas:

- Behandling får inte inledas hos patienter med hjärtsvikt.

Patienter med hjärtsvikt som redan behandlas med Remicade skall åter utvärderas med avseende på hjärtstatus:

- Behandlingen skall sättas ut hos patienter vars hjärtsvikt försämras.
- Utsättning av behandlingen skall övervägas för patienter med stabil hjärtsvikt. Om man beslutar att fortsätta behandlingen skall hjärtstatus följas noggrant.

Behandlingen med Remicade kan fortsättas hos patienter utan hjärtsvikt. I oklara fall rekommenderas kontakt med den behandlande läkaren. Det är skäl för patienter med hjärtsvikt att ta kontakt med den behandlande läkaren som uppskattar läkemedelsbehandlingen och behovet av eventuella undersökningar av hjärtats tillstånd.

Innehavaren av försäljningstillstånd, Schering-Plough, har sänt information i ärendet till alla inre medicinare.



## Epoetinalfa kan orsaka antikroppsbildning mot erytropoetin

Epex är ett biologiskt läkemedelspreparat innehållande epoetinalfa. Det används vid behandling av kronisk njursvikt och anemi i samband med kemoterapibehandling vid cancer, vid behandling av patienter som får autologiska blodtransfusioner samt i samband med stor elektiv ortopedisk kirurgi.

I mitten av september hade det globalt inrapporterats 40 bekräftade eller misstänkta fall av pure red blood cell aplasia (PRCA) hos patienter som lider av kronisk njursvikt och har fått behandling med epoetinalfa. Rapporteringstätheten om biverkningar hos patienter med kronisk njursvikt ligger under 1:10 000. I typiska fall har patientens anemi plötsligt förvärrats flera månader eller år efter det att behandlingen sattes in, och en höjning av epoetin-dosen har inte gett svar.

PRCA har fastställts genom en benmärksundersökning och i de flesta fall har man konstaterat antikroppar mot erytropoetin i serumet. Flera av dessa patienter behövde blodtransfusioner, och andra erytropoetinpreparat gav inte svar.

Om effekten av läkemedlet plötsligt upphör, skall de typiska orsaker som leder till detta undersökas (t.ex. brist på järn, folatin eller vitamin B<sub>12</sub>, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodbrist och hemolys). Om orsaken inte kan fastställas skall man överväga en benmärgsundersökning. Om man konstaterar pure red blood cell aplasia, skall man överväga en undersökning av antikropps bildning mot erytropoetin, och all behandling med erytropoetin skall avbrytas. Utbyte av läkemedlet till ett annat erytropoetinpreparat rekommenderas inte. Övriga orsaker till PRCA skall uteslutas, och en ändamålsenlig behandling inledas.

Innehavaren av försäljningstillståndet (Janssen-Cilag Ab) har informerat apotek och specialister som använder Epex. Också punkterna *Varningar och försiktighet*, *Biverkningar* och *Farmakologiska egenskaper* i produktresuméen har uppdaterats.

### BIVERKNINGSREGISTER

Läkemedelsverkets biverkningsregister inledde sin verksamhet inom medicinalstyrelsen år 1966. Till registret inkommer årligen 700–800 anmälningar från läkare och tandläkare över misstänka eller konstaterade biverkning hos läkemedel.

Läkare och tandläkare uppmanas att till Läkemedelsverket anmäla alla biverkningar som de misstänker eller konstaterar i samband med användningen av läkemedel, särskilt i följande fall:

- då läkemedelsanvändningen misstänks eller konstateras ha förorsakat en allvarlig biverkning. Sådana fall är
  - dödliga biverkningar,
  - livshotande biverkningar,
  - biverkningar som kräver att sjukhusvård inleds eller förlängs,
  - biverkningar som leder till bestående eller allvarlig aktivitetsbegränsning eller funktionsnedsättning, samt
  - medfödda anomalier/missbildningar.
- då läkemedelsanvändningen misstänks eller konstateras ha förorsakat skadlig interaktion med ett annat läkemedel
- då biverkningen är oförutsedd (till sin karaktär eller allvarlighetsgrad avviker från det som nämns i läkemedlets produktresumé)
- då biverkningen förorsakas eller misstänks ha förorsakats av ett nytt läkemedel som har funnits på marknaden i mindre än två år
- då biverkningen enligt anmälarens uppfattning förefaller uppträda allt oftare

Det enklaste sättet att anmäla biverkningar är att använda de blanketter (720r) som har tryckts för ändamålet och som kostnadsfritt med kuvert kan rekvireras från Edita Ab, PB 800, 00043 Edita, tel. (020) 45005. För mera detaljerade uppgifter kan en kopia av sjukberättelsen bifogas anmälan.

Anmälningarna om biverkningar sänds till Läkemedelsverket, Biverkningsregistret, PB 55, 00301 Helsingfors, tel. (09) 4733 4290.

# Sammandrag

**Outi Pirinen**

PROVISORSSSTUDERANDE

Institutionen för social farmaci

Kuopio universitet

**Ulla Närhi**

FAD, ÖVERPROVISOR

Enheten för läkemedelsinformation

## Ändringar i konsumtionen av psykosläkemedel

Psykosläkemedel används för behandling av egentliga psykoser och beteendestörningar som till svårighetsgraden kan jämföras med psykoser. Övriga indikationer är bl.a. symptom på alkohol- och drogabstinens samt förvirring, rastlöshet och aggressionstillstånd hos äldre och handikappade. Man skall undvika att använda psykosläkemedel som sömnmedicin eller för behandling av ångest eller icke-psykotiska affektiva störningar (1).

Psykosläkemedlen delas in i konventionella neuroleptika som funnits länge på marknaden och nya psykosläkemedel av andra generationen. De nya psykosläkemedlen har erbjudit hjälp i de fall där terapivaret på traditionella psykosläkemedel har varit otillräckligt. Enligt dagens uppfattning kan dessa nya psykosläkemedel anses vara förstahandsläkemedel för patienter som för första gången insjuknar i schizofren psykos (1). De ger upphov till färre biverkningar som försämrar livskvaliteten än de traditionella neuroleptika, vilket bidrar till att öka ordinationsföljsamheten.

Klozapin används för patienter som andra psykosläkemedel inte har effekt på eller som inte tolererar dessa. Användningen åtföljs av agranulocytosrisk, varför blodbilden måste följas upp regelbundet under behandlingen. Klozapin anses vara effektivast av nya psykosläkemedlen men nyare psykosläkemedel har färre biverkningar bl.a. på blodbilden (3). Risperidon och olanzapin kom ut på marknaden i mitten av 1990-talet (2). Det nyaste är ketiapin som släpptes ut på marknaden år 2000. Sulpirid hör närmast till antidepres-

siva av andra generationen, men det används förutom vid lindriga och mellansvåra depressioner också för akuta och kroniska psykoser.

### Totalkonsumtionen

Psykosläkemedelskonsumtionen har under 1990-talet förblivit relativt konstant (bild 1). Konsumtionen av nya psykosläkemedel har vuxit under hela 90-talet samtidigt som konsumtionen av de traditionella psykosläkemedlen har sjunkit (bilder 1 och 2). En delorsak till stegringen av konsumtionen av psykosläkemedel av andra generationen är att nya läkemedelssubstanser släppts ut på marknaden (olanzapin, risperidon och ketiapin). Av de traditionella neuroleptika har konsumtionen av tioridazin, tioproperazin och periciazin (48 %) sjunkit mest.

De mest använda psykosläkemedlen av andra generationen är olanzapin, risperidon och klozapin (bild 2). Konsumtionen av olanzapin och risperidon har tre- eller fyrdubblats på några år. Konsumtion av klozapin har vuxit konstant för hela 90-talet. Sulpiridens konsumtion har sjunkit med ca 40 % sedan

början av årtiondet.

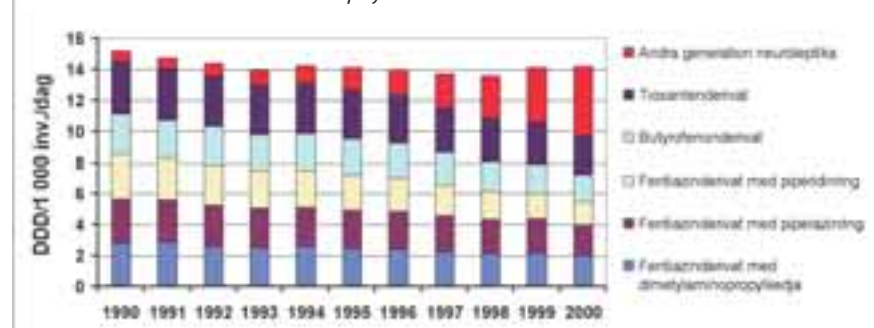
### Konsumtion i öppen vård och i anstaltsvården

Enligt dagens behandlingspraxis försöker man sköta psykopatienterna i öppen vård (4). Psykosläkemedel används även klart mera i öppenvård än på anstalter (bilder 3 och 4). Antalet bäddplatser inom den psykiatriska specialvården har minskat jämnt i takt med att patienter överförs från anstaltsvård till öppen vård. Behandlingstiderna på anstalterna har också blivit kortare (4).

Konsumtionen av psykosläkemedel av andra generationen har vuxit kännbart mer inom öppen vård än inom anstaltsvård (bild 3). Detta förklaras av att behandlingar har inletts med psykosläkemedel av andra generationen (undantag klozapin).

Konsumtionen av traditionella psykosläkemedel har sjunkit särskilt inom anstaltsvården (bild 4). Minskningen för anstaltsvårdens del kan delvis bero på behandlingspraxis som gynnar både öppen vård och nya psykosläkemedel av andra generationen. Konsumtionen av traditionella psykosläkemedel inom öppen-

Bild 1. Total konsumtion av antipsykotika



vården har minskat bara i någon grad, eftersom användningen sannolikt har fortsatt för de patienter som uppvisat bra terapivar på de läkemedel som de använt (1).

### Ökande konsumtion av levomepromazin och promazin

Av de alifatiska fentiazinerna som allmänt används i öppen vård har konsumtionen av klorpromazin sjunkit (bild 5), konsumtionen av levomepromazin varierat (bild 6) och konsumtionen av promazin ökat på

90-talet (bild 7). Användningen av promazin i anstaltsvård har förblivit stabil, men konsumtionen inom öppen vård har ökat. Promazin och levomepromazin har använts som sömnmedicin hos icke-psykotiska äldre (1,5). Detta utsätter patienterna för dessa läkemedels extrapyramidala och antikolinerga biverkningar. Psykosläkemedel skall inte användas som sömnmedicin utan andra psykiatriska indikationer (1). Också av utgående från den ökade konsumtionen inom öppen vård kan man emellertid anta att promazin

och levomepromazin eventuellt mer än andra neuroleptika har använts för andra än psykotiska symtom (bilder 6 och 7). År 1999 var levomepromazin den allmännaste läkemedlen vid letala förgiftningar och promazin var den tredje vanligaste läkemedlen (6). Enligt Vuori (2000) låg alkohol i bakgrunden till en stor del av de dödliga fallen av promazinförgiftning, och enligt honom verkar det som om psykosläkemedel, särskilt promazin, oftare än tidigare ordinerar i stället för benzodiazepiner som lugnande medel och

Bild 2. Konsumtion av nya antipsykotika.

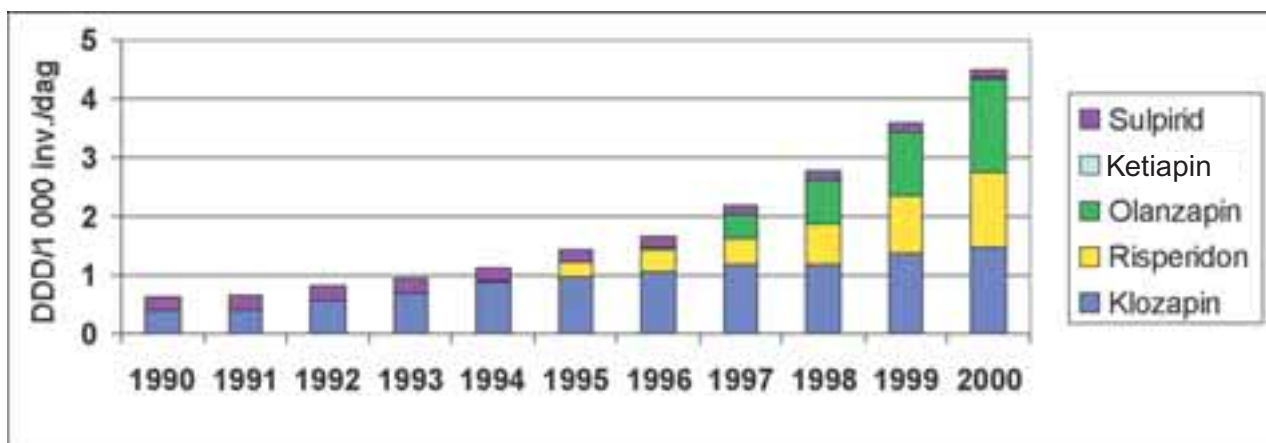


Bild 3. Konsumtion av de nya antipsykotika.

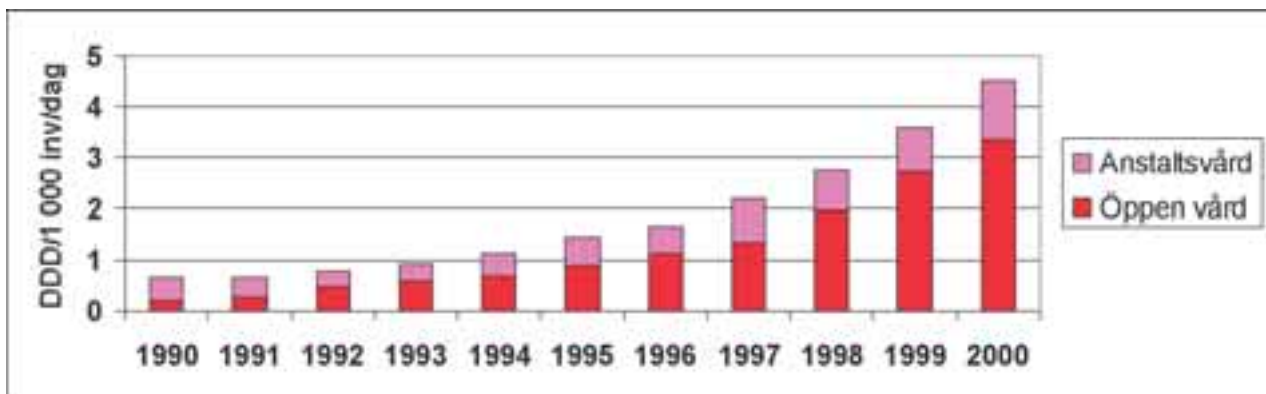
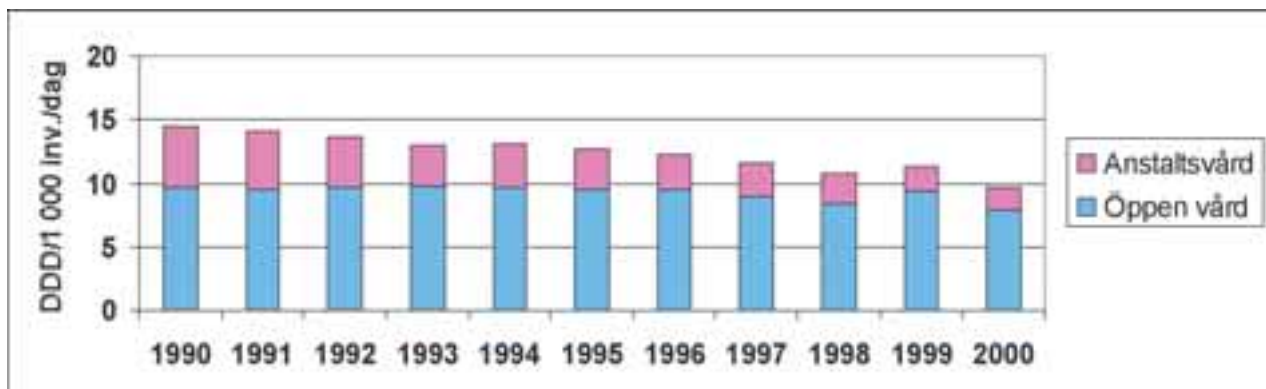


Bild 4. Konsumtion av konventionella neuroleptika.





sömnmedel för alkoholmissbrukare. Att små förpackningsstorlekar saknas och doseringsanvisningarna inte efterföljs kan enligt honom leda till ödesdiga följder för alkoholmissbrukare som är vana vid de mindre toxiska benzodiazepinerna (7). Också utgående från konsumtionsuppgifterna torde det vara på sin plats med tillgång till mindre förpackningsstorlekar och en kontroll av indikationerna.

## Litteratur

1. Koponen H., Lönnqvist J.: Psykoosiläkkeet - Hoidon periaatteet. Kapseli 29, (toim. Lääkelaitos ja Kela). Uusi Kivipaino, Tampere, 2001.
2. Pelkonen O.: Skitsofrenian ja muiden psykoosien hoitoon käytettävät lääkeaineet. Kirjassa Lääketieteellinen Farmakologia ja toksikologia (toim. Pelkonen O. ja Ruskoaho H.), 545-554. Kustannus Oy Duodecim, Vammala, 1998.
3. Raitasuo V.: Klotsapiini skitsofrenian hoidossa. Duodecim 11: 1199, 2000.
4. Valtiontilintarkastajain kertomus vuodelta 1994. Painatuskeskus, Helsinki, 1995.

5. Kivioja A.: Psykykenlääkkeiden käyttö pitkäaikaisessa laitoshoidossa olevilla vanhuksilla. *Pro gradu* -tutkielma. Kuopion yliopisto, 1999.

6. Vuori E., Ojanperä I., Nokua J., Ojansivu R-L: Oikeuskemiallisen tutkimuksen perusteella todetut myrkytyskuolemat vuosina 1998 ja 1999. Suomen Lääkärilehti 23: 2521-2525, 2001.

7. Vuori E.: Suomen vaarallisin lääke? Suomen Lääkärilehti 19: 2099, 2000.

Översättning Mona Martin

Bild 5. Konsumtion av klorpromazin.

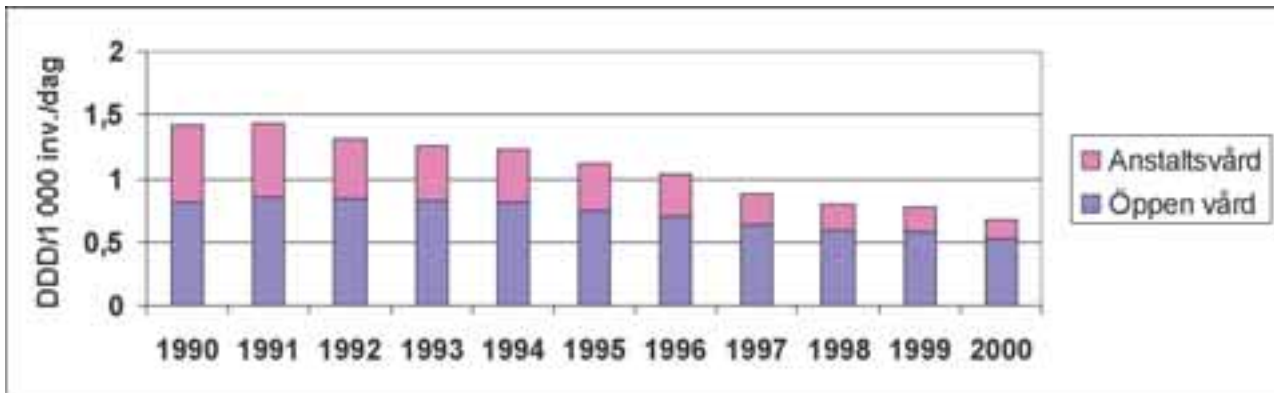


Bild 6. Konsumtion av levomepromazin.

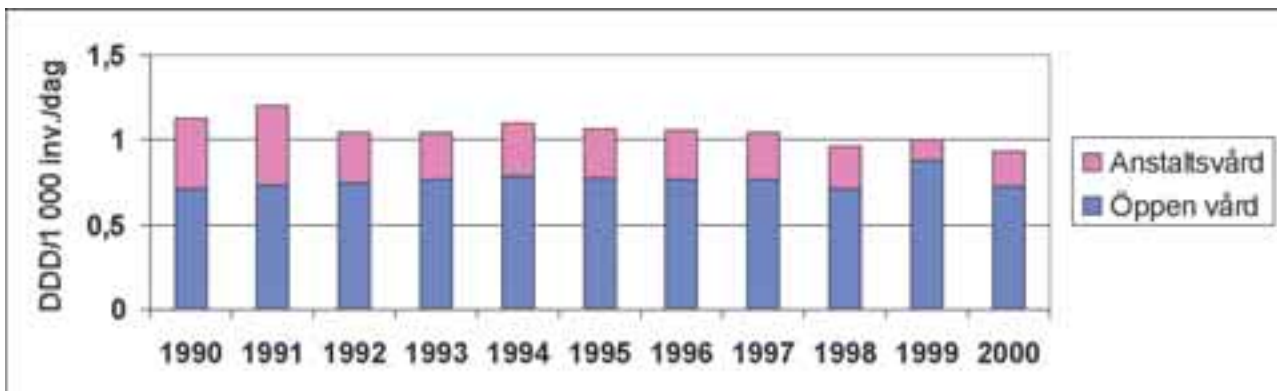


Bild 7. Konsumtion av promazin.

