

2.2003

TA
BU

L Ä Ä K E I N F O R M A A T I O T A L Ä Ä K E L A I T O K S E L T A
LÄKEMEDELSINFORMATION FRÅN LÄKEMEDELSVERKET, FINLAND | DRUG INFORMATION FROM THE NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES, FINLAND

*Lääkepoliittinen keskustelu käyntiin 3 Hankalan potilaan lääkehoito 4 Atooppisen ekseeman uudet immunomodulatiiviset hoidot: takrolimuusi ja pimekrolimuusi 8 Tadalafiili 10 Olopatadiini 11 Bupropioni 12 Haittavai-
kusrekisteriin tehdyt ilmoitukset 14 Anakinran ja eta-*



2.2003

11. vuosikerta
11 årgången
11th Annual volume

S a m m a n d r a g

Ledare

- Hannes Wahlroos 30 Läkemedelspolitisk diskussion kom i gång
Pekka Tuomola 31 Läkemedelsbehandling av en besvärlig patient

Biverkningar

- Marja-Leena Nurminen | Leena Sommarberg .. 34 Anmälningar till biverkningsregistret år 2002
Jussi Holmalahti 37 Vad avslöjar förpackningen om läkemedlet?

Medicintekniska produkter

- Harri Sievänen 39 Defibrillator och risksituationer

S u m m a r y

Editorial

- Hannes Wahlroos 41 Public discussion of pharmaceutical policy starts up

ADR News

- Marja-Leena Nurminen | Leena Sommarberg .. 42 Adverse drug reactions reported to the Finnish ADR Register in 2002

- Jussi Holmalahti 45 What does the drug package reveal of its contents?

Drug use

- Ulla Myllykangas | Ulla Närhi |
Jaana Martikainen 47 The use of antipsychotics and the national social insurance reimbursements in Finland 1995–2001

Medical devices

- Harri Sievänen 51 Defibrillators and adverse incidents

53 Lääkelaitoksen päätöksiä

Hannes Wahlroos

ÖVERDIREKTÖR

Läkemedelsverket

Läkemedelspolitisk diskussion kom i gång

Den läkemedelspolitiska diskussionen har äntligen kommit i gång i Finland. Social- och hälsovårdsministeriet ordnade en hearing i frågan 14.3.2003. Det hade gått nästan 20 år sedan föregående diskussion då läkemedelslagen var under beredning. Ännu längre – över 30 år – är det sedan läkemedelsfrågor dryftades på kommitténivå i kommittéerna Pajula I och II. Det är hög tid att den politiska beslutsfattaren låter pröva den läkemedelspolitiska linjens hållbarhet i ett förändrat Finland och en förändrad värld.

Det första läkemedelspolitiska ämnet som medierna lyfter fram är nästan alltid apoteksfrågan. Det här är förstäeligt, eftersom det är på apoteket som konsumenten och patienten för första gången, och därpå upprepade gånger till, stöter på läkemedlen. Bra läkemedelstillgänglighet och läkemedelstrygghet upplevs som nödvändiga grundläggande utgångspunkter. Under en bredare synvinkel och särskilt vid en hälsopolitisk bedömning får också andra frågor prioritet. Därför behövs läkemedelspolitiken också för att ange frågornas viktighetsordning.

Enligt min åsikt är det klart att den största läkemedelspolitiska utmaningen under de kommande åren gäller finansieringen av läkemedelsbehandlingen och den intimt relaterade frågan om rationell förskrivning och användning av läkemedel. Med begränsade resurser får en förnuftig användning ökad tyngd. Över huvud taget är det fråga om de omdiskuterade prioriteringarna. Vem skall behandlas med vilka läkemedel, hur skall finansieringen ordnas, vad är en rättvis och socialt acceptabel självrisknivå och hur skall jämställdhet tryggas i fråga om tillgången till läkemedel. Detta är frågor som borde diskuteras inom läkemedelspolitiken.

I ett utkast som skrivits av tjänstemän vid social- och hälsovårdsministeriet framkastas möjligheten att gå över till en kostnads- och försäkringsbaserad sjukförsäkring. Detta skulle göra läkemedelsersättningsystemet öppna-

re. Nivån på läkemedelsersättningar i Finland bör motsvara praxis i EU-länder som kan jämföras med oss.

När det handlar om att säkerställa läkemedelstryggheten och tillgången på läkemedel kan Finland påverka självständigt, men mycket beror också på den europeiska verksamhetsmiljön. Läkemedelstryggheten kan upprätthållas om myndigheter och aktörer inom hälsovården uppfattar den som fråga nummer ett när det gäller att övervaka, pröva, tillverka, förskriva, sälja och använda läkemedel. Att försumma en enda del äventyrar helheten.

I läkemedelspolitiken borde läkemedelsindustrins betydelse inom s.k. hälsokluster beaktas. Läkemedelsindustrins återverkningar i grundforskningen, den kliniska forskningen och ändringar i behandlingspraxis hör till hälso- och läkemedelspolitiken.

Ett glest bebyggt land innebär utmaningar för hälsovården, som bör erbjuda lättillgängliga service på hög professionell nivå. Inom läkemedelsförsörjningen har den här saken i Finland skötts på ett konkurrenskraftigt sätt i förhållande till andra länder. På apotekshyllan har läkemedlet alltid funnits, under de senaste åren också kompletterat med informationstjänster. Men denna service har sitt pris, och i Finland betyder detta pris apoteksavgift. Det är en uppgift för läkemedelspolitiken att överväga om basservice på bra professionell nivå kan produceras utan den prishöjande effekten av en apoteksavgift.

När läkemedelspolitiken skärskådas bör det finnas mod att ifrågasätta vissa tidigare sanningar, och om något efter granskning fortfarande är på hållbar grund bör det finnas mod att medge också detta. Förändring för förändringens skull lönar sig inte. De finländska problemen i organiseringen med hälsovårdsservice leder till försiktighet när det handlar om att bedöma kursen för läkemedelspolitiken.

Sammandrag

Pekka Tuomola

MISSBRUKSLÄKARE

Chefen för mental- och missbrukarsektorn
Helsingfors Diakonissanstalt

Läkemedelsbehandling av en besvärlig patient

Personalen på i synnerhet jourmottagningar känner igen en del av sina patienter som "besvärliga" patienter. De besöker ofta mottagningen då de är berusade eller snuskiga och de kan vara aggressiva eller åtminstone högljudda. De kräver ofta lugnande medicin eller kraftiga värkmediciner även om någon egentlig medicinsk orsak inte kan konstateras för användning av läkemedlet i fråga. Även om dessa patienter inte är många, sysselsätter och belastar de personalen på jourmottagningarna som också i övrigt ofta arbetar på den yttersta gränsen till vad de orkar. Detta leder till att inställningen till patienterna redan i förväg är negativ: *Den där nu igen*. Genom en riktig inställning och riktig läkemedelsbehandling kan också dessa patienter få hjälp, deras livskvalitet kan förbättras och deras "onödiga" besök på jourmottagningen minskas eller t.o.m. helt fås att upphöra.

Om orsaker till besvärligt uppträdande

Även om det inte finns orsak att godkänna aggressivt eller osakligt beteende, underlättas vårdpersonalens inställning till patienterna om den lär sig beakta att det existerar orsaker till varje människas beteende. Våld och aggressivitet är ofta i psykologisk bemärkelse en reaktion på känslor av hjälplöshet och passivitet som verkar övermäktigt skrämmande (1). I bakgrunden till ett hotfullt uppträdande kan det ligga en personlighetsstörning eller en paranoid värld av hallucinationer. Till

mången patients levnadsbana hör så häftiga händelser att våldet utgör en daglig beståndsdel, och att besvara våld med våld är i allmänhet det enda sättet för dem att hållas vid liv. De har på sätt och vis levt i djungelförhållanden: var ständigt på din vakt, anfall först eller fly, bara så klarar du dig med livet i behåll. Många har perioder på anstalt bakom sig. De som har en dylik bakgrund har lärt sig reagera på myndigheterna genom att i första hand betrakta den som sitter på andra sidan bordet som en fiende. Sålunda är de redan när de kommer till mottagningen beredda att kämpa för att få det de vill ha – och ofta när de gjort det så har de fått vad de har önskat. En del människor i denna grupp kan anses vara illa medfarna av livet. Deras livshistoria med många besvikelser och förluster har en gång för alla varit för tung och de har redan förlorat all tilltro till att de över huvud taget kan vänta sig något gott av livet. Nästan alla har rusmedelsproblem och ångest förknippad med abstinenssymtom och känslan av att må illa kan också bryta ut i en aggressiv reaktion. Även bland de besvärliga patienterna finns en marginalgrupp som har isolerat sig från nästan alla normala tjänster, till den grad att de på grund av sitt aggressiva beteende inte ens kommer in på ett hem för bostadslösa alkoholister.

Behandling i praktiken

Med beaktande av allt det ovan sagda är det viktigt att man med tiden

kan skapa ett förtroendefullt behandlingsförhållande till patienten. Nästan alla besvärliga patienter har förlorat tilliten till sina medmänniskor och att återställa den är inte lätt, men det går att göra. När man bygger upp förtroendet är en läkemedelsbehandling i det första skedet av avgörande betydelse. Eftersom det är fråga om patienter som oftast har både somatiska och psykiska hälsoproblem, men också sociala problem, är det viktigt med ett tätt fungerande teamarbete mellan läkare, skötare och socialarbetare. För denna patientgrupp är det viktigt att bygga upp en bestående relation till en läkare-skötare, välja personer som inte byts ut och som förbinder sig att fördjupa sig i patientgruppens problem.

Om patienten kommer till jourmottagningen kan man åt honom eller henne för kvällsbruk ge t.ex. 30 mg diazepam som hjälper vid eventuella väntade abstinenssymtom. Recept förskrivs inte utan man hänvisar till en egen, namngiven läkare eller skötare följande dag. Om det är fråga om en patient med rusmedelsproblem är det bra att använda tjänsterna vid en A-klinik. Där kartläggs patientens situation mycket detaljerat. Som hjälp är det skäl att använda strukturerade frågeblanketter, så att ingen sektor av patientens liv glöms bort. Av läkaren vill dylika patienter i första hand ha lugnande medel och uttryckligen benzodiazepiner. Patienterna berättar själva om panikartade tillstånd, rastlöshet, ångest och sömnlöshet, för vilka dessa läkemedel hjälper. I bakgrun-

den ligger ofta ett rusmedelsproblem som redan varat i årtal, nästan alltid bruk av alkohol och dessutom lugnande medel, numera också ofta narkotika. Patienterna är således blandmissbrukare. De har flera resultatlösa försök till rusmedelsbehandling bakom sig eller så har de inte gått med på att söka behandling. I en sådan situation är det inte skäl att börja predika eller moralisera om den risk för beroende som är förknippad med benzodiazepinerna, i synnerhet som patienterna enligt egen åsikt har nytta av ett dylikt läkemedel.

Om man beslutar sig för läkemedelsbehandling, kartlägger man de platser där patienten tidigare har fått läkemedel och till dessa ställen sänder man en förklaring till att patientens medicinering har överförts till ifrågavarande mottagning. Samtidigt förbinder sig patienten att inte skaffa läkemedel någon annanstans. Om situationen verkar besvärlig kan man som hjälp använda ett s.k. apoteksavtal. Min erfarenhet säger emellertid att de flesta patienter gärna förbinder sig till en dylik medicineringsmodell eftersom läkaren å sin sida förbinder sig att alltid i tid förnya läkemedelsrecepten så att patienten inte någonsin behöver vara utan läkemedel.

Det är skäl att åtminstone i behandlingsens början bereda sig på att recept och läkemedel "försvinner", de blir stulna eller de tvättas med byken i tvättmaskinen. Med beaktande av patientens levnadssätt är detta t.o.m. möjligt och några gånger lönar det sig att förskriva överlopsrecept om patienten vädjar till dylika skäl. Om patienten kontinuerligt kräver överlopsläkemedel skall läkaren emellertid inte gå med på det. Recepten skall också förnyas just när läkemedlet tar slut, inte två eller tre dagar i förväg. Vad de allra svåraste patienterna gäller har jag fått bra resultat så att patienterna kommer till mottagningen efter sin dagliga läkemedelsdos; veckoslutsatsen kan ges på fredag. Patienterna själva är nöjda med ett sådant arrangemang eftersom de konstaterar att den läkemedelsdos som förskrivs på ett recept i vilket fall som helst skulle gå åt på en dag, oberoende av hur stor dosen är. En dylik behandling har också den fördelen att vård-

En 36-årig man som började använda alkohol vid 12 års ålder och som vid 16 år använde alkohol rikligt och varje vecka. Han kunde emellertid göra sin värnplikt, varefter han var i regelbundet arbete på byggnadsarbetsplatser, dock utan yrkesutbildning. Han förlorade sitt regelbundna arbete för cirka 10 år sedan på grund av drickandet och har efter det haft korta oregelbundna arbeten; de senaste sex åren har han varit arbetslös. Han har också tidvis använt benzodiazepiner, sannolikt också missbrukat dem, men inte använt narkotika. Ett flertal perioder av öppenvård vid en A-klinik, men han har inte gått med på institutionsvård. Han har emellertid besökt en anställd på A-kliniken, oregelbundet, när han har varit nykter. Enligt egen åsikt lider han av panikstörningar och vill gå i pension. Patienten är mycket våldsam speciellt som berusad, varför han har fått flera fängelsedomar för misshandel och grov misshandel. Hotfull och ljudlig också som nykter om han inte får fram sina ärenden som han skulle vilja. Han har besökt hälsocentralens jourmottagning praktiskt taget varje vecka. I synnerhet den kvinnliga personalen var rädd för patienten som ofta genom sitt skrämmande uppträdande har fått de läkemedel som han önskat.

Situationen reddes ut på A-kliniken och man kom överens med patienten om att läkemedel skrivs ut åt honom regelbundet om han hämtar dem uteslutande på A-kliniken (oxazepam 150 mg/dygn och till natten temazepam 40 mg/dygn). I början användes läkemedelsförpackningar som motsvarade behovet för 10 dygn, senare övergick man till 1-månadsförpackningar.

Patienten har nu i fyra år fått läkemedelsbehandling på A-kliniken. Under denna tid har han inte en enda gång haft med polisen att göra och han har inte heller besökt hälsocentralens jourmottagning för att kräva läkemedel. Hos A-klinikens läkare har han gått högst 2-3 gånger om året, varvid han närmast har berättat hur han mår. Han besöker sjukskötaren regelbundet en gång i månaden. Även om det föreligger andra orsaker till att patienten har lugnat ner sig, t.ex. åldern, har den regelbundna medicineringen, som patienten vet att han får utan konst och kamp, säkert sin betydelse. Patienten använder fortsättningsvis alkohol men anmärkningsvärt mindre än tidigare. Till detta medverkar också det faktum att patienten efter ett flertal inflammationer i bukspottkörteln själv har kommit till insikt om att alkohol inte passar honom. Patientens levnadskvalitet har förbättrats betydligt, han är nöjd med sitt liv med undantag för att han vill gå i pension eftersom han anser sig själv vara arbetsförmögen. Eftersom patientens diagnos närmast är asocial personlighet förknippad med rusmedelsproblem har pension trots ansökningar inte beviljats.

personalen träffar patienten dagligen, varvid personalen kan kontrollera hur han eller hon mår. Personalen kan också på detta sätt kontrollera en regelbunden användning av eventuella antibiotika eller läkemedel för andra somatiska sjukdomar. Man måste förstås komma ihåg att lugnande medel inte skall överlätas åt en berusad patient.

I början förskrivs små läkemedelsdoser, för en vecka eller tio dagar, som senare kan höjas. Den dagliga läkemedelsdosen skall vara måttlig (t.ex. diazepam 30 mg/dygn eller oxazepam 30 mg x 3-4/dygn, dessutom eventuellt temazepam 40 mg till natten). Om läkemedelsdoserna höjs kontinuerligt hamnar man på grund av den växande toleransen inom kort ur askan i elden. I början är det också bra att på recepten skriva *Ne rep.* (= *ne repete*, förnya inte), varvid man säkerställer att patientens läkemedel förnyas bara av en namngiven läkare. I början träffar läkaren patienten ofta, men

när läkemedelsdosen och användningen av läkemedlet har stabiliserat sig, kan man komma överens om att patienten besöker mottagningen enligt överenskommelse, men går hos läkaren bara vid behov. Härvid är det viktigt att läkaren tar emot patienten när han eller hon enligt egen åsikt behöver det. På detta sätt är läkaren och den andra vårdpersonalen genom sitt eget uppträdande exempel på att man verkligen håller fast vid överenskommelser. Detta är viktigt i en patientgrupp för vilken pålitlighet inte är ett primärt livsvärde. För många patienter i denna grupp är läkaren, skötaren och socialarbetaren de enda normala människokontakterna utanför rusmedelskulturen och genom sitt beteende representerar de en modell för ett annat slags levnadskultur.

Även om många av patienterna inte har oeftergivliga medicinska grunder för behandling med benzodiazepin och även om man konstaterar att de är blandmissbrukare, har

många av dem nytta av en regelbunden benzodiazepinmedicinering, och man kan på detta sätt höja deras levnadskvalitet betydligt. En dylik läkemedelsbehandling kan granskas också utgående från en minskning av skadorna, d.v.s. ur synvinkeln *harm reduction*, som har godkänts också i Finland som utgångspunkt för underhållsbehandlingen av opioidberoende (2).

Läkaren väljer läkemedlet

I Finland är det läkaren som väljer läkemedlet, inte patienten. Även om patienten först kan bli irriterad över att han eller hon inte får just de önskade läkemedlen eller de önskade doserna, respekterar patienten i längden att läkaren står fast vid sitt beslut och på det sättet visar sin egen yrkeskunskap. När patienten märker att det tidigare uppträdandet (skrik, hot, sönderslagna föremål etc.) inte hjälper, börjar han eller hon småningom kritiskt överväga sitt eget beteende. Man skall inte visa rädsla inför ett hotfullt uppträdande och man får inte belöna hot med förmåner, för detta stärker bara beteendet (3). Det är viktigt att vid behov ge ett nekande svar utan att man känner sig skyldig och utan att man sårar patienten i onödan (4).

Läkemedel som rekommenderas

Av benzodiazepinerna är det långverkande diazepam ett gott val på grund av de antikonvulsiva egenskaperna, likaså oxazepam, som saknar skadliga leververkningar. Det lämpar sig därför t.o.m. för patienter med levercirros och t.ex. tillsammans med HIV-läkemedel. Även om den enda officiella indikationen för klonazepam i Finland är epilepsi, används det i flera länder också vid behandling av ångeststörningar (4). Klonazepam är också ett effektivt läkemedel vid avvänjning från benzodiazepiner. Av insomningsmedicinerna kan en temazepamtablett och zopiklon rekommenderas. Selektiva serotoninupptagshämmare skulle i praktiken vara *drug of choice*-läkemedel i synnerhet för typ 2 alkoholister, som har en konstaterad serotoninbrist, men patienternas motivation att regelbundet använda läkemedel som "inte känns någonstans"

är ofta svag. Man skall inte använda neuroleptika förutom då det gäller en psykotisk patient, eftersom neuroleptika tillsammans med andra substanser kan ge upphov till ett tillstånd av stark förvirring. Även om buspiron är ett effektivt läkemedel mot ångest, lämpar det sig inte för denna patientgrupp av samma anledning som antidepressiva.

Läkemedel som bör undvikas

Alla läkemedel som tas oralt kan också tas intravenöst, men bland benzodiazepinerna är midazolam och en temazepamkapsel speciellt populära för iv-bruk eftersom läkemedelsubstansen är i vätskeform. Kraftiga abstinenssymtom orsakas av lorazepam och alprazolam, sannolikt beroende på dessa substansers stora receptoraffinitet (5). Bland insomningsmedicinerna används också zolpidem en hel del intravenöst. Alla smärtstillande opioider skall undvikas. Tramadol och kodeinkombinationer missbrukas. Man bör komma ihåg att allt flera patienter i denna grupp också brukar narkotika. När t.ex. buprenorfin används som narkotika kan det tas intravenöst, i doser på 16 mg, t.o.m. 24 mg i dygnet, varför vanliga buprenorfindoser som används vid behandling av värk (max. 0,4 mg x 3–4) inte har någon effekt på grund av dessa patienters toleransnivå. Man skall således rekommendera antiinflammatoriska analgetika för behandling av värk. Också vid behandling av hosta skall man akta sig för opioidbaserad hostmedicin. Vissa allergimedieiner innehåller pseudoefedrin, som en del patienter använder för att pigga upp sig. Även muskelrelaxanten tizanid-inhydroklorid används en hel del intravenöst för att intensifiera verkan av opioiderna. Man bör särskilt komma ihåg att faran för överdosering med dextropropoxifen är stor i synnerhet vid samtidigt alkoholbruk och intravenöst bruk. Det finns en separat förordning, social- och hälsovårdsministeriet, om avgiftning samt substitutions- och underhållsbehandling av opioidberoende personer med vissa läkemedel, varför recept för opioidbaserade smärtlindrande medel inte får förskrivas över huvud taget i de ovan beskrivna fallen och i övrigt enbart enligt

de särskilda anvisningarna i förordningen.

Enligt en utredning finns det cirka 6 600 personer i Finland som hör till riskgruppen för missbruk av HCl-läkemedel (6). Till gruppen s.k. besvärliga patienter hör säkert en del av dessa personer, men besvärliga patienter återfinns säkert också i andra riskgrupper.

Vid behandlingen av denna patientgrupp är det viktigaste att erkänna sina egna känslor och kritiskt granska sina egna värderingar. Även om läkare får lära sig att sköta och bota sina patienter är det ett faktum att vi inte kan behandla alla människor så att de blir friska, nyktra, arbetande "hyggliga medborgare". Vi är tvungna att godkänna också en annan livsstil, godkänna människan som hon är med sina fel och minnas att vi alla också har goda sidor. Som läkare kan vi medverka till att också "folk på livets skuggsida" eller personer som blivit utslagna från nästan alla till buds stående tjänster garanteras ett mänskligt liv värt att leva.

Litteratur

1. Huttunen M. Väkiälyttäminen potilas. *Duodecim* 1992; 108 (3): 261-270.
2. Social- och hälsovårdsministeriet, förordning Nr 289/2002, Om avgiftning samt substitutions- och underhållsbehandling av opioidberoende personer med vissa läkemedel, Helsingfors 2002.
3. Lauerma H. Aggressiivisen potilaan kohtaaminen. *Suomen Lääkärilehti* 2001;9: 1019-1021.
4. Lauerma H, Syvälahti E. Bentsodiatsepiineja tulee välttää riippuvaisuuksiin taipuvaisten potilaiden hoidossa. *Suomen Lääkärilehti* 1999; 30; 3713-3719.
5. Tacke U. Bentsodiatsepiinien pitkäaikäiskäyttö ja hoidon lopettaminen. *Duodecim* 1996; 112 (1); 55-60.
6. Pennanen P., Koponen-Piironen H-M. Missbruk av HCl-läkemedel. *TABU* 2003; 1; 28-29.

Sammandrag

Marja-Leena Nurminen

ÖVERLÄKARE

Leena Sommarberg

FORSKARE

Avdelningen för läkemedelssäkerhet
Läkemedelsverket

Anmälningar till biverkningsregistret år 2002

Under år 2002 inkom till Läkemedelsverkets biverkningsregister sammanlagt 805 anmälningar om biverkningar, av vilka cirka hälften var allvarliga. Om 19 läkemedel registrerades minst 10 anmälningar (tabell). Dessa läkemedel som toppar listan är till stor del de samma som har gett upphov till flest anmälningar även året innan. Många av dem är läkemedel som nyligen har kommit ut på marknaden, sådana läkemedel förorsakar i allmänhet fler anmälningar än gamla, välkända läkemedel. Förteckningen nedan kan inte användas för att bedöma säkerheten hos läkemedlen i relation till andra läkemedel, eftersom mängden användare varierar mycket: läkemedel som är i allmän användning kan ge upphov till fler anmälningar än mindre använda läkemedel, även om incidensen i verkligheten ligger i samma klass.

Flest anmälningar inkom år 2002 om antiinflammatoriska analgetikan nimesulid (48 st.). Nästan alla anmälningar gällde leverreaktioner. På grund av de allvarliga leverreaktionerna försattes nimesulidtablettorna och -dosgranulaten i mars 2002 i försäljningsförbud i Finland. På grund av säkerhetsproblemen med nimesulid inledde EU:s läkemedelskommitté (CPMP) en direktivenlig utvärdering som då den slutförs kommer att leda till ett kommissionsbeslut som binder EU:s alla medlemsländer. Nimesulid har för-

säljningstillstånd i tio EU-länder (Belgien, Frankrike, Finland, Irland, Italien, Grekland, Luxemburg, Portugal, Spanien och Österrike). Förutom i Finland har läkemedlet på grund av leverbiverkningarna även försatts i försäljningsförbud i Spanien.

I samband med användning av de COX 2-selektiva antiinflammatoriska analgetika, rofekoxib och celecoxib rapporterades i föl sammanlagt 45 misstänkta biverkningar (26 för rofekoxib och 19 för celecoxib).

En stor del av rofekoxibfallen (10 st.) gällde svullnad, viktökning och/eller en stegring av serumets kreatinhalt. För två patienter som använt rofekoxib anmäldes hepatit som biverkning; för en av dessa misstänktes också nimesulid förorsaka biverkningen, för den andra ocksåesomeprazol. Av de anmälda biverkningarna under celecoxibbehandling var största delen olika allergisymtom och eksem (11 st.). Svullnad, viktökning och stegrad kreatinhalt rapporterades för tre pa-

De läkemedelssubstanser som år 2002 har gett upphov till flest anmälningar till Läkemedelsverkets biverkningsregister

läkemedel	antal anmälningar
<i>nimesulid (Nimed)</i>	48
<i>klozapin (Leponex, Froidir)</i>	44
<i>rofekoxib (Vioxx, Vioxxakut)</i>	26
<i>jopromid (Ultravist)</i>	23
<i>atorvastatin (Lipitor)</i>	20
<i>terbinafin (Lamisil)</i>	19
<i>levofloxacin (Tavanic)</i>	19
<i>celecoxib (Celebra)</i>	19
<i>esomeprazol (Nexium)</i>	18
<i>sulfasalazin (Salazopyrin, Salazopyrin EN)</i>	16
<i>risperidon (Risperdal)</i>	16
<i>infiximab (Remicade)</i>	15
<i>simvastatin (flera preparat, bl.a. Corolin, Lipcut, Zocor)</i>	14
<i>oxkarbazepin (Apydan, Trileptal)</i>	14
<i>leflunomid (Arava)</i>	13
<i>ketiapin (Seroquel)</i>	13
<i>nitrofurantoin (Nitrofur-C)</i>	10
<i>paklitaxel (Taxol)</i>	10
<i>karbamazepin (flera preparat, bl.a. Tegretol, Neurotol)</i>	10

tienter som fick celecoxib. I användningen av koxiber måste försiktighet iakttas bland annat då det gäller patienter med hjärtsvikt eller förhöjt blodtryck, eftersom hämningen av njurarnas prostaglandinsyntes kan försvaga njurarnas funktion och förorsaka ansamling av vätska.

Bland reumaläkemedlen gav infliximab (15) och leflunomid (13) liksom tidigare år upphov till flest anmälningar. Infliximab är en monoklonal antikropp som hämmar den biologiska aktiviteten hos tumörnekrosfaktor-alfa (TNF- α). Utom mot svår, aktiv ledreuma används den även som behandling mot Crohns sjukdom, till exempel då tillräckligt terapivar inte erhålls med andra läkemedel. I fjol rapporterades svåra infektioner hos sex patienter som hade fått infliximab, två av dessa gällde lungtuberkulos. Hos två patienter misstänktes infliximab ha bidragit till utvecklingen av en malignitet (ovarial cancer, lymfom). Det är känt att infliximab på grund av sin immunosuppressiva verkan höjer risken för infektioner och därför är läkemedlet kontraindicerat för patienter med tuberkulos eller någon annan svår infektion. Dessutom måste patienterna redan innan behandlingen inleds, under behandlingens gång och i sex månader efter avslutad behandling noggrant observeras med tanke på tuberkulos och andra infektioner. Tills vidare finns inte tillräcklig information om huruvida infliximab ökar incidensen av maligna sjukdomar.

I samband med användningen av leflunomid anmäldes tre granulocytopenifall och två fall av stegrade leverenzymmer. Leflunomid kan även förorsaka allvarliga leverreaktioner varför S-ALAT måste kontrolleras innan leflunomidbehandlingen inleds och regelbundet följas upp under behandlingens gång. Även biverkningar på blodbildningen kräver regelbunden laboratorieuppföljning (se produktresumén). Samtidig behandling med andra lever- eller hematotoxiska läkemedel (t.ex. metotrexat) rekommenderas inte, eftersom risken för allvarliga reaktioner på dessa kan öka.

Bland de gamla reumaläkemedlen gjordes flest anmälningar om sulfasalazin (16). I merparten av fallen var den anmälda biverkningen

granulocytopeni eller agranulocytos. För två patienter anmäldes stegrade leverenzymmer och för en hepatit. För att undvika dessa kända biverkningar måste blodbildningen (leukocytmängden och differentialräkning) och leverns funktion utredas i början av behandlingen och var annan vecka under de tre första behandlingsmånaderna. Under de följande tre månaderna görs analyserna med fyra veckors mellanrum, varefter blodbildningen och leverfunktionen undersöks med tre månaders intervall. Utom för ledgångsreuma används sulfasalazin även som behandling för inflammatoriska tarmsjukdomar.

Bland neuroleptika gjordes flest anmälningar om de så kallade andra generationens neuroleptika klozapin (44), risperidon (16) och ketiapin (13).

Största delen av anmälningarna om klozapin gällde fall av granulocytopeni eller agranulocytos. Förändringar i blodbildningen uppträder hos cirka en procent av dem som får klozapinbehandling, varför leukocyterna måste kontrolleras innan behandlingen inleds och regelbundet under behandlingens gång. För en patient som hade fått klozapin rapporterades kardiomyopati. Patienten fick samtidigt olanzapin, som också misstänktes ha förorsakat biverkningen. Situationen korrigerades då dessa läkemedel sattes ut och patienten fick läkemedelsbehandling mot hjärtsvikt. På grund av de risker som är förknippade med klozapin har produktresumén nyligen uppdaterats och förenhetligats inom EU-området. Läkemedlet var tidigare indikerat för schizofreniker som inte gav terapivar på eller inte tolererade de klassiska neuroleptika. Nu har denna indikation kompletterats med ett omnämnande om den nya generationens psykosläkemedel. I början av produktinformationen har man infört en särskilt inramad varning om agranulocytos och myokardit. Bland kontraindikationerna har man bland annat skrivit in paralytisk ileus och kombinerad användning med sådana läkemedel som man vet att har stor möjlighet för att förorsaka agranulocytos.

I samband med användning av ketiapin rapporterades granulocytopeni hos fyra patienter. Bland övriga anmälda biverkningar kan man

nämna allvarligt neuroleptiskt syndrom hos tre patienter som fick ketiapinbehandling. Typiskt för detta symtomkomplex är hög feber, kraftig muskelstelhet, förhöjd halt av kreatinfosfokinas och myoglobinuri förorsakad av muskelsvinn, störningar i elektrolytbalansen, störningar i leverns och njurarnas funktion samt sänkt medvetandenivå. Då symtom på malignt neuroleptiskt syndrom uppdragas måste den förorsakande läkemedelsbehandlingen avbrytas och symtomen behandlas till exempel med bromokriptin eller dantrolen. Behandlingen med neuroleptika kan återupptas efter 2–4 veckor, med ett neuroleptikum ur en annan grupp än det läkemedel som förorsakade syndromet.

Av biverkningarna av risperidon var största delen hormonella (hyperprolaktinemi, menstruationsstörningar och laktation). Risperidon blockerar dopaminreceptorerna och kan genom denna mekanism höja prolaktinhalten. Även de äldre, vanliga neuroleptika har denna egenskap, men den är liten hos de övriga nyare neuroleptika av den andra generationen. Om de biverkningar som förorsakas av en stegring av prolaktinet är betydande kan man försöka minska dosen eller byta ut psykosläkemedlet mot ett sådant läkemedel vars inverkan på serumets prolaktin är låg eller saknas. Extra-pyramidala symtom rapporterades hos två och malignt neuroleptiskt syndrom hos en patient som hade fått risperidonbehandling.

Bland de kolesterolsynteshämmande statinerna fick biverkningsregistret i fjol in flest anmälningar om atorvastatin (20 st.) och simvastatin (14). Den mest typiska biverkningen av atorvastatin var muskelsmärter och/eller förhöjd halt kreatinfosfokinas (11). Stegrade leverenzymmer rapporterades hos fem patienter. Muskelsymtom på simvastatin rapporterades hos sju patienter bland vilka en diagnostiserades med rabdomyolys. Patienten behandlades samtidigt med klaritromycin som hämmar cytokrom P450 3A4-enzymet och höjer risken för muskelskador i kombinerad användning med sådana statiner som metabolerar genom detta enzyms verkan (atorvastatin, lovastatin, simvastatin).

Bland bakterieläkemedlen gjordes flest biverkningsanmälningar om levofloxacin (19 st.) som hör till gruppen fluorokinoloner. Största delen av anmälningarna (16 st.) gällde biverkningar på akillessenan (tendinit eller ruptur). Nästan alla patienter var äldre än 70 år och en stor del använde samtidigt en systemisk kortikosteroid som höjer risken för senruptur. Om en patient misstänks lida av tendinit skall användningen av fluorokinoloner avbrytas omedelbart.

Om nitrofurantoin som används vid behandlingen av urinvägsinfektioner inkom i fjol tio biverkningsanmälningar. Orsak till anmälningen var i sex fall en allvarlig lungreaktion (lunginfiltrat eller -fibros), dessutom rapporterades andnöd hos två patienter. Hos fyra patienter var nitrofurantoinet i användning som långvarig läkemedelsbehandling, för att förebygga urinvägsinfektion, i de övriga fallen var det fråga om en akut lungreaktion. På grund av möjligheten för allvarliga lungreaktioner måste särskild uppmärksamhet fästas vid alla lungsymtom, så som hosta eller andnöd, hos patienter som använder nitrofurantoin.

Bland läkemedlen mot svamp anmäldes flest biverkningar vid användningen av terbinafintabletter (19 st.). De vanligaste biverkningarna var olika slag av hudreaktioner (9 st.). Även leverreaktioner under terbinafinbehandling rapporterades

(två fall av stegrade leverenzymmer och ett fall av kolestatisk hepatit).

Bland epilepsiläkemedlen gjordes flest anmälningar om oxkarbazepin (14 st.) och karbamazepin (10 st.). För oxkarbazepin rapporterades i två fall av svullnad och två fall av hyponatremi. De övriga anmälda biverkningarna var enskilda fall. I samband med karbamazepinbehandling rapporterades olika hudreaktioner (5 st.) och stegrade leverenzymmer (2 st.).

Bland läkemedlen avsedda för behandling av sjukdomar i matsmältningsorgan rapporterades i fjol flest biverkningar i samband med användning av den nya protonpumpsblockeraren esomeprazol (18 st.). De vanligaste rapporterade biverkningarna var urtikaria eller eksem. Hos två patienter misstänktes läkemedelsbehandlingen ha ett samband med hepatit. I båda fallen fanns det också ett annat misstänkt läkemedel (azitromycin, rofekoxib).

Jopromid är ett lågosmolalt kontrastmedel som innehåller jod. Det används vid angiografier och urografier samt datortomografier med kontrastmedel. År 2002 inlämnades sammanlagt 23 anmälningar om biverkningar av jopromid till Läkemedelsverket. Största delen av dessa gällde allergiska reaktioner (urtikaria, anafylax). Vid användning av preparatet skall man vara särskilt försiktig då det gäller patienter som är överkänsliga mot kontrastmedel

som innehåller jod. Även patienter med fallenhet för allergi drabbas lättare av överkänslighetsreaktioner. Man kan försöka förhindra reaktionerna genom att t.ex. ge patienten antihistaminer och/eller kortikosteroider före undersökningen.

Sammandrag

Jussi Holmalahti

FAD, SEKTIONSCHEF

Sektion 4

Avdelningen för försäljningstillstånd

Läkemedelsverket

Vad avslöjar förpackningen om läkemedlet?

Läkemedelsförpackningen innehåller trots sitt ringa omfång rikligt med information för läkemedlets användare. Informationen finns på själva förpackningen och på den finsk- och svenskspråkiga bipacksedeln inne i den.

Med uppgifterna på förpackningens yttre säkerställer man att rätt läkemedel expedieras. Bipacksedeln inne i förpackningen innehåller information för läkemedelsanvändaren om indikationerna, om doseringen och biverkningarna. Alla dessa uppgifter skall basera sig på den produktresumé som har godkänts för produkten. Förstahandsansvar för att läkemedelsförpackningens uppgifter är korrekta har innehavaren av försäljningstillståndet och tillverkaren. Myndigheterna bedömer informationens sakinnehåll då de behandlar försäljningstillståndet för läkemedelspreparatet.

Produktresumé

Produktresumén (*Summary of Product Characteristics, SPC*) är en utifrån forskningsresultat uppgjord beskrivning av läkemedlet för läkemedelsförskrivaren och övriga professionella inom hälsovården. Syftet med den är att ge tillräckliga och aktuella uppgifter om läkemedlet och sålunda säkerställa att läkemedelsbehandlingen lyckas. Produktresumén som godkänns i samband med försäljningstillståndet är en viktig del av försäljningstillståndet och alla information om och marknadsföring av läkemedlet skall grunda sig på den. Efter att den har godkänts får produktresumén inte ändras utan myndigheternas samtycke.

En läslig och förståelig bipacksedel

Utgående från produktresumén uppgör innehavaren av försäljningstillståndet en bipacksedel avsedd för läkemedelsanvändaren. Det är naturligt att produktresuméns experttext inte som sådan lämpar sig för patienternas bruk. Bipacksedeln har en riktgivande rubriksättning och en viss föredragningsordning. Den uppstår som rubriker de frågor som patienten vanligen ställer och bipacksedeln svarar på dessa frågor i klartext. Typiska frågor är: *Vad innehåller läkemedlet? Hur verkar läkemedlet?* o.s.v.

När bipacksedeln skrivs kan man ha hjälp av en läsbarhetsundersökning som bidrar till att bedöma dels hur tydliga uppgifterna i bipacksedeln är, dels framställningsordningen och utseendet.

En bra bipacksedel är klar, enkel, kort till strukturen och begriplig för användaren. Läkemedelsanvändaren är i allmänhet bara intresserad av sådan information som ger svar på vad han eller hon skall göra eller har att vänta sig. Tydliga anvisningar om användningen av läkemedlet och hur man skall gå till väga i oväntade situationer är viktiga. På bipacksedeln undviker man onödiga allmänna uppgifter som kan förstöra ett budskap som är viktigt för användningen. Man skall helst använda positiva anvisningar och aktiva formu-

leringar som vänder sig direkt till patienten.

Layouten har stor betydelse för läsbarheten och begripligheten. Texten skall vara tillräckligt stor och lättläst. Man kan använda olika färger och format för att skilja texter från varandra. Tydliga förteckningar över t.ex. biverkningarna gör att budskapet bättre går hem. Nedan följer några allmänna iakttagelser som ökar läsbarheten:

- Rubriker framhävda med färger rekommenderas
- Numrering av huvudrubrikerna hjälper läsaren att följa ordningen på bipacksedeln, i synnerhet om bipacksedeln är tvåsidig eller vikt flera gånger
- Huvudrubrikerna skall placeras till vänster, inte i mitten
- Formatet på huvudrubrikerna skall vara minst 13 punkter
- Mindre viktiga uppgifter (innehavaren och tillverkaren, adresser) kan ha mindre format
- Använd punktlistor i stället för listor inne i texten.

Test av bipacksedelns läsbarhet

EU:s läkemedelslagstiftning kräver att en bipacksedel skall vara klar och förståelig. Gällande regelverk

nämner också en test av läsbarheten som utförs bland användarna av förpackningar och bipacksedlar och som gör det möjligt att undersöka bipacksedlarnas begriplighet och redighet. *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use* godkändes år 1998. Anvisning rekommenderade användning av den i Australien utvecklade läsbarhetsmetoden för bedömning av bipacksedlens tydlighet och begriplighet. Om någon annan modell än EU-modellen används när bipacksedeln skrivs, åligger testningen av läsbarheten enbart innehavaren.

Särskild vikt har redan under några år lagts vid läsbarhetstesten inom det centraliserade förfarandet vid försäljningstillståndsprocessen för läkemedel. Bipacksedlar för otaliga läkemedelspreparat har testats i en läsbarhetsundersökning enligt EU-direktivet. Med hjälp av dessa test det varit möjligt att bättre kartlägga problem i samband med bipacksedlar.

Läsbarheten testas genom frågor, varav en del direkt gäller bipacksedlens sakinnehåll. Frågorna kan i detta fall vara t.ex. *Föreställ dig att du är allergisk mot penicillin, kan du då använda ifrågavarande läkemedel?* En del av frågorna, t.ex. *Vilka är bipacksedlens dåliga sidor, hur kan den förbättras?*, testar närmast bipacksedlens allmänna struktur (t.ex. hur läsaren finner fakta). Den tid som får användas på svaren är naturligtvis begränsad. Läsbarhetstestet kan göras i två etapper varvid man klargör om förbättringarna av bipacksedeln har haft effekt för läsbarheten.

Till sist

Innehållet i och kvaliteten på den information som distribueras tillsammans med läkemedel hör till de mest noggrant definierade i handeln. Förpackningarna med läkemedelspreparat är mycket små, varför det är omöjligt att på den yttre förpackningen få med tillräckliga anteckningar som tillfredsställer alla. Det är naturligtvis svårt att på bipacksedeln inkludera alla väsentliga fakta för val av egenvårdsläkemedel. Apoteken skall därför i sin service särskilt fästa vikt vid patientens möjligheter att studera bipacksedeln. Bipacksedlar för läkemedel kan skrivas ut från Läkemedelsverkets hemsida under rubriken Lääkeinformaatio (www.nam.fi eller www.laakelaitos.fi).

Bipacksedeln är en informationskälla som kompletterar anteckningarna på förpackningen. Läsbarhetstest av bipacksedeln är ett viktigt skede då man bearbetar informationen på bipacksedeln i en form som användaren förstår. Läsbarhetstest av bipacksedeln är inte ett krav från myndigheternas sida baserat på en föreskrift, men med hjälp av testning kan bipacksedlarna förbättras. Svaret för bipacksedeln ligger tydligt hos innehavaren av försäljningstillstånd; vad sakinnehållet gäller kontrollerar myndigheterna att uppgifterna är korrekta. Ur patienternas synvinkel kunde det vara ett steg mot förbättrad läkemedelsinformation om läsbarhetstester togs i bruk.

Bra att veta om en läkemedelsförpackning

- *Läkemedelspreparatets namn utgörs av handelsnamn, styrka och läkemedelsform. Namnet skall vara entydigt så att preparatet utgående från det kan skiljas från övriga läkemedelspreparat och från medlemmar i samma preparatfamilj.*
- *På förpackningen skall också verkan ämne, d.v.s. läkemedels-substansens namn, och i vissa fall den fullständiga sammansättningen tas upp. Alla hjälpsubstanter som används nämns på bipacksedeln. Mängden av hjälpsubstanserna meddelas bara i vissa särfall. Färgmedel som används i läkemedelspreparat är färgmedel som godkänts för användning i livsmedel. Koderna för färgämnen meddelas på den yttre förpackningen.*
- *Anvisningar för användning, indikationer och normal dosering nämns endast på den yttre förpackningen för egenvårdsläkemedel. På bipacksedlarna till receptbelagda läkemedelspreparat presenteras normal dosering och de vanliga indikationerna. På bipacksedeln erinrar man också om att läkaren kan ha förskrivit läkemedlet i avvikande doser eller för andra indikationer.*
- *På läkemedelsförpackningen finns alltid uppgifter om hur läkemedlet skall förvaras så att kvaliteten är felfri till sista användningsdatum, som är antecknat på förpackningen. Förutom dessa uppgifter har den yttre och den inre förpackningen ett partinumner, som i problemfall (t.ex. vid produktfel) gör det möjligt att begränsa problemet till ett visst produktionsparti.*
- *På förpackningarna antecknas också namn och adress på innehavaren av försäljningstillstånd, med vars hjälp patienten kan få mera information om läkemedlet.*

Sammandrag

Harri Sievänen

TkD, DOCENT, ÖVERINGENJÖR

Avdelningen för medicintekniska produkter
Läkemedelsverket

Defibrillator och risksituationer

Defibrillatorer används i ambulanser, inom förstahjälpen och intensivvården. De används för att ge en kraftig likströmschock på bröstkorget och bryta en livshotande rytmstörning och återställa hjärtats normala pumpfunktion. Om defibrillering ges genast efter ett hjärtstopp klarar sig nästan hela 80 % av patienterna och då förstahjälpsystemet är bra reder sig mer än en tredjedel av patienterna i öppenvård. Patientens allmänna hälsotillstånd och hur länge hjärtstoppet varar innan (den grundläggande) upplivningen startas påverkar patientens möjligheter att klara sig. Traditionella manuella defibrillatorer har använts inom vården redan i årtionden. Särskilt under det senaste decenniet har andelen automatiska (AED) defibrillatorer med monitor som handleder användaren med text- och röstmeddelanden ökat kraftigt. Den mångsidiga apparaten kontrollerar och analyserar patientens viktiga livsfunktioner och kan vid behov ge användaren råd om vad som skall göras i olika skeden av behandlingen. Defibrillatorer som är avsedda för professionella inom hälsovården är halvautomatiska och ger användaren möjlighet till olika val. På marknaden finns också automatiserade, små och lättanvända apparater som i princip bl.a. lämpar sig för defibrillation utförd av lekmän, vilket har prövats också i Finland.

Producenten och användaren ansvarar för att apparaten fungerar

De medicintekniska produkterna måste planeras och tillverkas så att de inte, när de används för sitt rätta

ändamål, sätter patientens och användarens hälsa eller säkerhet i fara. Producenten måste således redan i planerings- och tillverkningskedet försöka identifiera alla uppenbara risker i samband med apparatens egenskaper, prestanda och användning samt minimera riskerna förknippade med dem. Riskerna vid användning skall tydligt komma fram i apparatens bruksanvisning och märkning.

En professionell användare skall i sin tur se till att skicket och funktionsdugligheten hos medicintekniska produkter bibehålls på den nivå anvisningarna förutsätter under hela den tid produkterna används. Detta ställer särskilda krav på förvaring, användning och underhåll samt anvisningar och förfaringsätt för dessa funktioner. Det är av mycket stor betydelse att användarna får en tillräcklig utbildning och att de känner till de risker som förknippas med produkter och utrustning. Förmågan att använda produkten måste upprätthållas och vid behov skall fortbildning arrangeras. Med tanke på en trygg användning skall man redan då produkten skaffas fästa särskild vikt vid märkning och viktiga fakta samt ändamålsenliga bruksanvisningar och vid behov kräva att få tillgång till dessa. Enligt Finlands lag skall uppgifterna om hur produkten används på ett säkert sätt finnas både på finska och svenska.

De nya defibrillatorerna talar rätt språk

Läkemedelsverket beslutade hösten 2002 bedöma i vilken mån bruksanvisningarna för de nya modellerna

av defibrillatorer som för närvarande marknadsförs i Finland och de text- och röstmeddelanden som dessa apparater avger överensstämmer med kraven. Vidare skall det redas ut hur ofta produktrepresentanterna ordnar utbildning. En frågeblankett sändes till 11 finländska företag som man antog att marknadsför defibrillatorer.

Sex finländska företag anmälde att de marknadsför defibrillatorer. Svaren gäller de 13 apparatmodeller tillverkade av olika producenter som fanns på marknaden vid den aktuella tidpunkten. Sex modeller ansågs lämpa sig för användning i AED-läge också för lekmän.

Bruksanvisningar och den nödvändiga märkningen och uppgifterna för säker användning fanns på finska för 12 apparater och på svenska för nio. Text- och röstmeddelandena var på finska för tio apparater och på svenska för nio. En apparat fungerade vid tidpunkten för enkäten bara på engelska, men den finska versionen var redan under arbete.

Alla företag anmälde att de i samband med leveransen av apparaten utbildade kunden och gav fortbildning när kunden så önskade. Bara en representant anmälde att kunden regelbundet fick utbildning.

Mycket få anmälda allvarliga risksituationer

Under 1995–2002 fick Läkemedelsverket sammanlagt 32 anmälningar om risksituationer gällande defibrillatorer: 17 anmälningar (13 från anmälare) om finländska fall, fem anmälningar om apparatreparationer som producenten lämnade in samt

tio anmälningar från myndigheter, också om åtgärder som producenten gjort. Sju av dessa anmälningar som hänförde sig till reparationer gällde andra länder än Finland.

Orsakerna till reparationerna var i allmänhet en ökad felbenägenhet i de elektroniska eller mekaniska komponenterna eller problem som hade konstaterats i apparatens programmering i vissa modeller eller produktionssatser.

Fyra fall i Finland ledde till döden, sex till en allvarlig situation, fem till en nära ögat -situation och två förknippades med oklarheter i bruksanvisningen eller monitöringsegenskaperna. I förhållande till det stora antalet defibrillatorer som var i bruk och till att användningen av apparaten är kritisk var mängden allvarliga risksituationer överraskande liten – bara tio fall under de föregående åtta åren.

Det är mycket troligt att risksituationer inträffar oftare än de anmäls till Läkemedelsverket. En anmälan om en risksituation skall alltid göras då man misstänker att apparatens prestanda eller övriga egenskaper (inkl. användningen) har bidragit till att en allvarlig personskada eller ett dödsfall har inträffat. Anmälan skall också göras om en dylik situation inte har allvarliga följder men kunde, om den skedde en gång till, leda till en allvarlig personskada eller dödsfall. Användaren skall anmäla iakttagna risksituationer både till det företag som representerar apparaten och till Läkemedelsverket. Anmälan är viktig i första hand därför att endast sådan information om bakgrundsfaktorerna till en risksituation som har delgetts andra kan hjälpa dem att undvika motsvarande situationer eller att fungera rätt i en risksituation. Målet är inte att skuldbelägga någon utan att ta lärdom.

En risksituation, summan av många faktorer

Bakom en risksituation kan ligga en egenskap hos apparaten eller produkten, som trots de riskanalyser som krävs av producenten kommer fram först vid användningen – t.o.m. årtal efter det att produkten har tagits i bruk. I ett fall för ett år sedan märkte servicepersonalen vid ett

sjukhus vid en regelbunden kontroll att effektkällan i alla defibrillatorer som hade skaffats år 1998 var trasig. Något allvarligt hade till all lycka inte hänt, eftersom felet märktes före en kritisk användning av apparaten. Fel i defibrillatorers effektkälla är ett känt problem och har förekommit slumpmässigt eller varit förknippade med en viss produktionssats, som i detta exempel. De dödsfall som år 1996 inträffade i ambulansen var situationer då elektroderna skadades på grund av att skyddsplasten var svår att öppna och defibrillationen misslyckades därför. Denna elektrodmodell avlägsnades från marknaden och elektroderna gjordes hållfastare, skyddsplasten gjordes lättare att avlägsna och man fäste vikt vid en riktig behandling av elektroderna.

Det är mycket viktigt att kontrollen av defibrillatorerna, liksom även av den övriga medicintekniska utrustningen, är en del av den regelbundna verksamheten i hälsovårdsenheterna. Personalen skall också utbildas att lägga märke till funktionsstörningar i produkterna eller symtom som varslar om fel på utrustningen.

Trots regelbundna kontroller av funktionen kan normalt slitage vid användning av medicintekniska produkter eller något enstaka fel leda till en överraskande risksituation. I ett fall som inträffade år 2001 hade kabeln mellan defibrillatorn och elektroden gått av och den omedelbara behandlingen lyckades inte. Även i ett annat fall som inträffade samma år var defibrillatorns EKG-kabel defekt och som resultat av krökarna på den fick patienten kammarflimmer av apparatens osynkroniserade defibrillatorchock. I ett tredje fall var kontakten mellan ledningen och ett visst slags elektrod dålig, och behandlingen försenades. I alla dessa fall lyckades man återuppliva patienten. En reservapparat och den utrustning som är nödvändig med tanke på behandling (elektroder, ledningar, laddade reservbatterier o.s.v.) måste finnas nära till hands så att det är möjligt att klara av oväntade situationer utan ödesdigra följder.

Brister kan också finnas i anvisningarna eller i användarens färdigheter vilket kan medverka till att en

risksituation uppstår. Av fallen i Finland kan bara en allvarlig risksituation anses vara ett klart fel vid användningen. I detta fall hade larmet på den defibrillator som var i bruk kopplats från och patienten fick kammarflimmer, som till all lycka upptäcktes i tid och kunde behandlas. I en situation år 1997 i en ambulans var batteriets laddning inte tillräcklig för att ge en defibrillatorchock och patienten avled. Som följd av det skedda ändrade användaren laddningspraxis för batterierna. Också den ovan nämnda svagheten i kopplingen mellan ledning och elektrod ledde till att användarinstansen ändrade sina anvisningar om användningen av elektroderna.

Alla de tre allvarliga fallen i följd stod i samband med funktionsstörningar som kom fram vid användningen. I senare tester av apparaten kunde de inte upprepas och de egentliga orsakerna förblev oklara. Bakom dessa oförklarliga funktionsstörningar kan mycket väl ligga apparatens ökade komplexitet. De nya modellerna av defibrillatorer utgår i ökad grad från identifiering av datorbaserade signaler och beslut fattade på grund av dessa.

Nu verkar emellertid antalet allvarliga risksituationer vara mycket lågt. De närmaste åren visar om defibrillatorns känslighet för störningar och benägenhet att få fel ökar i takt med komplexiteten och automatiseringen av deras funktioner. Användarens yrkesfärdighet och särskilt hans eller hennes förmåga att använda apparaten i överraskande situationer och att identifiera eventuella problem är i varje fall avgörande för en lyckad behandling och betydelsen av att kontinuerligt upprätthålla detta kunnande skall beaktas.

Litteratur

Silfvast T. Elvyttävän selviyymiseen vaikuttavat tekijät, aika ja alkurytmi. Akuuttihoito-opas. <http://www.terveysportti.fi>.

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM> (“defibrillator”, “incident”, “software” osv.).

Översättning Mona Martin