

TA
BU

Lääkeinformaatiota Lääkelaitokselta

Läkemedelsinformation från
Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National
Agency for Medicines, Finland

4 | 2006



TABU 4.2006

14. vuosikerta
14 årgången
14th Annual volume

På svenska

- | | | |
|--------------------------------|----|---|
| Ledare | 37 | Utvecklingen av biologiska läkemedel: innovationer och övervakning
Pekka Kurki |
| | 38 | Att fela är mänskligt – utredning av felexpediering på apoteken
Virpi Savikko Tuula Teinilä Marja Airaksinen |
| | 41 | Om felmedicinering vid Giftinformationscentralen
Pia Kuisma Kalle Hoppu |
| Om biverkningar | 43 | Telitromycin och ljuseksem
Leena Savolainen |
| | 43 | Lamotriginanvändning under graviditeten och risken för kluven gom eller läpp
Radhakrishnan Rajaratnam |
| | 44 | Biverkningar av antidepressiva
Annikka Kalliokoski Leena Sommarberg |
| Om läkemedelsanvändning | 45 | Användningen av antidepressiva allt almännare bland unga kvinnor
Timo Klaukka |
| | 47 | Finländarnas användning av blodtrycksläkemedel 2004
Terhi Helmiö |
| Om läkemedel för djur | 49 | Ciklosporin
Tita-Maria Muhonen |
| | 49 | Inga fler responsbrev om biverkningar |

In English

- | | | |
|------------------|----|---|
| Editorial | 50 | The development of biological medicinal products: innovations and regulation
Pekka Kurki |
| | 51 | To err is human – a survey of dispensing errors made by pharmacies in Finland
Virpi Savikko Tuula Teinilä Marja Airaksinen |
| | 53 | Medication error inquiries in the Poison Information Centre
Pia Kuisma Kalle Hoppu |
| ADR News | 55 | Telithromycin and photodermatitis
Leena Savolainen |
| | 56 | Adverse reactions due to antidepressants
Annikka Kalliokoski Leena Sommarberg |
| Drug use | 57 | The use of antidepressants in young women has increased
Timo Klaukka |
| | 59 | The use of antihypertensives in Finland in 2004
Terhi Helmiö |

Utvecklingen av biologiska läkemedel: innovationer och övervakning

Biologiska och särskilt bioteknologiska läkemedel har rönt otroliga framgångar under de senaste åren. För många ovanliga sjukdomar har man funnit den första effektiva behandlingen och i behandlingen av många vanliga sjukdomar har man gjort viktiga framsteg. Inom gen- och cellterapi samt vävnadstekniska produkter har utvecklingen nått så långt att terapeutiska genombrott är att vänta under de närmaste åren.

Utvecklingen och ibruktagningen av behandlingar som bygger på nya verkningsmekanismer och ny teknologi är alltid förbunden med osäkerhetsfaktorer. Läkemedelstillsynsmyndigheterna måste kontinuerligt balansera mellan att å ena sidan tillämpa vetenskapens och teknologins nyaste landvinningar och å andra sidan trygga patienternas säkerhet. Alltför stor djärvhet kan straffa sig i form av säkerhetsproblem, men alltför stor försiktighet och vilja att hålla ryggen fri bromsar upp utvecklingen och fördröjer tillgången på nya behandlingar.

Europeiska Läkemedelsverket (EMA) och dess läkemedelskommitté (CHMP) går i täten för övervakningen av nya bioteknologiska läkemedel. Myndigheterna anstränger sig för att hålla sig à jour med vetenskap och teknologi. EMA:s och CHMP:s experter undersöker som bäst i samarbete med läkemedelsföretag och vetenskapliga organisationer möjligheterna att göra det enklare att introducera nya innovativa läkemedel på marknaden (*Innovation and Drug Development in Europe, "Innovation Think Tank"*). Läkemedelsverket i Finland har i enlighet med sin strategi varit aktivt inom både detta och andra projekt för utvecklingen och övervakningen av biologiska läkemedel. Läkemedelsverkets experter har oblygt deltagit i arbetet för att bena ut aktuella frågor; kopior av bioteknologiska läkemedel, nanopartiklar som aktiveras i cellerna och användningen av autologa celler för många olika syften.

I problemfrågor som dessa rör man sig oftast på nya områden inom vetenskapen och teknologin, områden som läkemedelstillsynsmyndigheterna inte har tidigare erfarenhet av, eller på områden som faller mellan olika övervakningssektorer (till exempel kombinationer av läkemedel och medicintekniska produkt). Inom de områden för EU-inflytande som Läkemedelsverket valt stöder sig verket starkt på de nationella expertnätverken. För universitetens och sjukhusens sakkunniga erbjuder Läkemedelsverkets expertuppdrag en möjlighet att stifta bekantskap med spetsforskningens tekniska och kliniska tillämpningar innan de blir offentliga. Samtidigt erbjuder Läkemedelsverket möjlighet att få en balanserad helhetsbild av komplicerade nya innovationer.

Läkemedelsutvecklingen kan enkelt följas upp från dess inledande faser till utvärderingen av ansökan om försäljningstillstånd. Riskhanteringen kring nya behandlingar kan utvecklas genom att man utnyttjar och kombinerar hälsovårdens olika register. I Finland är det möjligt att genomföra omfattande epidemiologiska studier, till exempel över effekten av moderna vaccin. En välfungerande efterkontroll är en fördel både för patienten och för läkemedelsutvecklaren, eftersom den gör det möjligt att tryggt ta i bruk nya bioteknologiska läkemedel.

Läkemedelsindustrin som utvecklar biologiska läkemedel går i bräsch för innovationerna, på den väg som utstakas av basforskningen. Riskerna – såväl de som gäller läkemedelssäkerheten som de ekonomiska – är stora. Ett lyckat utfall leder å andra sidan till nya framgångshistorier för nya läkemedelbehandlingar och till fortsatta forskningsinvesteringar från läkemedelsföretagens sida. Läkemedelsverket erbjuder företagen bästa möjliga vetenskapliga och administrativa rådgivning för att stöda dessa framgångshistorier, utan att tumma på säkerheten.

Virpi Savikko
 Provisor
 Someron apteekki

Tuula Teinilä
 Provisor
 Oulunkylän apteekki

Marja Airaksinen
 Professor
 Helsingfors universitet

Att fela är mänskligt – utredning av felexpediering på apoteken

Målet för läkemedelsterapin är att få rätt läkemedel i rätt dos till rätt patient, med rätt administreringsätt och vid rätt tidpunkt. Traditionellt har man inom hälsovården utgått från tanken att fel inte förekommer och inte får förekomma. Tilliten till hälsovårdspersonalens felfria agerande har varit stor. Med tiden har man emellertid börjat förstå det faktum att det finns brister i hälsovårdens säkerhet och kvalitet. För att kunna förebygga problem måste man kunna identifiera och acceptera dem. I Förenta Staterna har rapporten *To Err Is Human* (IOM 2000), utarbetad av Institute of Medicine (IOM), givit upphov till en diskussion kring patientsäkerheten. Enligt rapporten dör i Förenta Staterna årligen uppskattningsvis 44 000–98 000 människor och över en miljon skadas på grund av felbehandling. Av dessa dödsfall är 7 000 förknippade med felmedicinering. Europarådet (*Council of Europe*) har tillsatt två multiprofessionella expertarbetsgrupper vars uppgift är att utarbeta rekommendationer för att förbättra patientsäkerheten och säkerheten i läkemedelsterapin. Även Finland deltar aktivt i dessa arbetsgruppers verksamhet. I Finland har det emellertid funnits bara ringa mängder forskning att tillgå kring säkerheten i läkemedelsterapin. Avdelningen för socialfarmaci vid Helsingfors universitet har därför inlett en serie undersökningar där man utreder faktorer i anknytning till felmedicinering och säkerheten i läkemedelsterapin inom den finländska hälsovården.

Som expedieringsavvikelse eller felmedicinering definieras en händelse i anknytning till läkemedelsbehandlingen, som kan leda till en farlig situation och som kan bero på att något gjorts,

att något inte gjorts, eller på att skyddsåtgärderna sviker. Felmedicinering kan inträffa i vilket skede som helst av vårdprocessen, från det att läkemedlet ordinerar och expedieras tills det att det doseras och läkemedelsbehandlingen följs upp (*National Coordinating Council of Medication Errors and Prevention*, NCC MERP 1998). Det består i regel inte av en enda isolerad händelse utan oftast av en kedja av händelser. Som felexpediering betraktas situationer där ett läkemedelspreparat som har expedierats på ett apotek, dess styrka, dos, läkemedelsform eller läkemedelsmängd avviker från det som läkaren har ordinerat. Felexpediering föreligger också då det expedierade läkemedlet är föråldrat, är utrustat med bristfälliga eller felaktiga anvisningar och märkningar, eller då det expedierade läkemedlet har tillverkats, förpackats eller förvarats på felaktigt sätt innan det expedieras på apoteket. Syftet med denna undersökning som har utförts som en *pro gradu*-avhandling är att utreda apotekens expedieringssäkerhet, det vill säga felmedicinering som uppstår då läkemedlet expedieras (Savikko 2006).

Undersökningen genomfördes i mars 2005 som postenkät till alla privata huvudapotek i Finland (n = 599). En enkätblankett skickades ut per apotek, till apotekaren eller apoteksprovisorn. Mer än hälften (n = 340) av de privata huvudapoteken i Finland besvarade enkäten (svarsprocent 57).

Felexpedieringsfrekvens

Respondenterna tillfrågades om antalet registrerade felexpedieringar under 2004, om deras art och om en bedömning av dem. 66 % av dem som besva-

rade enkäten angav vilka felexpedieringar som registrerats, och 31 % gav en bedömning av dem. De apotek som besvarade enkäten hade år 2004 totalt registrerat 1955 felexpedieringar vilket är 8,7 fel per apotek. Även antalet bedömda felexpedieringar låg nära antalet registrerade fel, och var i genomsnitt 8,4 bedömda felexpedieringar per apotek. Felexpedieringsfrekvensen var 1/6000 recept. Enligt respondenterna registreras emellertid inte alla inträffade felexpedieringar och en del apotek registrerar dem inte alls. De vanligaste felexpedieringarna var avvikelser i styrka, förpackningsstorlek och läkemedelsform (tabell 1). Den stora variationsbredden förklaras delvis av respondenternas varierande sätt att registrera felexpediering. Det stora antalet felexpedieringar i klassen "annat fel" är också en följd av detta.

Faktorer som förorsakar och förebygger felexpediering

I enkäten ombads respondenterna nämna de tre faktorer som oftast förorsakar felexpediering. På basis av svaren kan faktorerna som förorsakar felexpediering delas upp i sådana som har att göra med arbetsmiljön och apotekets verksamhet, individens personliga egenskaper och verksamhet, receptet, läkemedlet eller kunderna. De vanligaste enskilda orsakerna ansågs vara brådska, oklara eller bristfälliga recept, farmaceutens vårdslöshet och liknande förpackningar. Oklarheter och brister i recepten gällde otydlig handstil, oklara anteckningar i fråga om bland annat förkortningar och förnyande, samt bristfälliga anteckningar i fråga om bland annat elektroniska recept och indikation. Som faktorer som förebyg-

ger och förhindrar felexpediering betraktade respondenterna oftast omsorgsfullhet, koncentration, precision och uppmärksamhet i processens alla skeden, en lugn och störningsfri arbetsmiljö, ett ökande antal elektroniska recept, tillräcklig personal och hur man går igenom inträffade felexpedieringar bland personalen.

Exempel på felexpediering

Felexpedieringarna kan till allvarlighetsgrad variera från lindriga till allvarliga. 10 % av respondenterna meddelade sig känna till en allvarlig felexpediering (som åtminstone krävt sjukhusvård) under sin yrkeskarriär. Respondenterna meddelade också andra felexpedieringar där kunden antingen hade hunnit använda ett felaktigt expedierat läkemedel utan allvarliga följder, eller hade returnerat läkemedlet oanvänt. I "nära ögat"-fall upptäcktes felet redan på apoteket. Enligt svaren är det oftast apotekaren (45 %) eller provisorerna (41 %), mer sällan en farmaceut (14 %) som på apoteket bedömer felexpedieringens allvarlighetsgrad.

Respondenterna tillfrågades om exempel på allvarliga eller andra felexpedieringar och "nära ögat"-fall, och om orsakerna till dem. Bland faktorer bakom inträffade felexpedieringar framträdde samverkan mellan flera faktorer, såsom mellan brådska, oklara recept och liknande läkemedelsnamn eller förpackningar. Det fanns också flera exempel på fall där en förkortning i receptet hade bidragit till att en felexpediering hade uppstått.

Hantering av felexpediering i apoteken

Majoriteten av respondenterna (59 %) använde i sitt apotek skriftliga direktiv för hanteringen av felexpediering. Största delen av respondenterna meddelade att deras apotek alltid korrigerar felexpediering för kunden (89 %) och övriga att de nästan alltid korrigerar felet (11 %). På apoteken rapporteras inträffade felexpedieringar till apotekaren eller provisorerna oftare i muntlig än i skriftlig form. Felexpediering registreras alltid eller nästan alltid i 76 % av de apotek som besvarade enkäten. Registreringen sker nästan lika ofta anonymt, som med namn. På cirka hälften av apoteken registrerades de

Tabell 1. Felexpedieringar rapporterade av apoteken år 2004

Feltyp	n	variation	antal	% -andel
Fel styrka	191	0-45	766	39
Annat fel	63	0-162	274	14
Fel förpackning	124	0-14	267	13
Fel läkemedelsform	101	0-8	208	11
Fel läkemedel	103	0-7	192	10
Fel dosering	78	0-32	176	9
Fel patient	47	0-24	77	4

Exempel på felexpediering på grund av likartade preparatnamn

I receptet	Expedierat
FML Liquifilm	Liquifilm Tears
Azamon	Azona
Spirexis	Spesicor
Dalacin	Dolorin
Cardiol	Cardace
Vertipam	Verpamil
Hydrea	Hydrex
Lipitor	Lipcut
Xalcom	Xalatan
Buscopan	Buspar
Linatil comp	Linatil 10 mg
Primaspan	Primperan
Selocomp	Seloken zoc

Exempel på felexpediering på grund av liknande förpackningar

I receptet	Expedierat
Thyroxin 25 mikrog	Throxin 0,1 mg
Orsanil 10 mg	Orsanil 100 mg
Neulactil 2,5 mg	Neulactil 25 mg
Digoxin semi	Digoxin mite

Exempel på läkemedelspreparat som finns att tillgå med många olika styrka och/eller i olika läkemedelsform

Trexan
Pulmicort
Tegretol
Deprakine
Sinemet
Madopar

Exempel på felexpediering på grund av förkortningar i receptet

I receptet	Expedierat
Cozaar C (borde vara Comp)	Cozaar

orsaker som bidragit till att felexpedieringen uppstod. Enligt respondenterna strävade man emellertid på 92 % av apoteken alltid eller nästan alltid efter att korrigera de orsaker som låg bakom felexpedieringen. Felexpedieringen gås på apoteket oftare igenom med den person som har gjort felet än gemensamt bland hela personalen.

84 % av respondenterna i enkäten gav förslag till en bästa verksamhets-

modell för hanteringen av felexpediering. Oftast poängterade respondenterna vikten av att registrera felexpediering och gemensamt gå igenom den bland personalen. På detta sätt kan man enligt respondenternas uppfattning bättre följa upp möjliga orsaker till fel och öppet överväga metoder för att minska felen. Som sätt att hantera felexpediering nämndes oftast korrigering av felet och gottgörelse till kunden

samt skriftliga direktiv för hanteringen av felexpediering.

Något mer än hälften (56 %) av respondenterna vore villiga att använda ett riksomfattande, anonymt system för rapportering av felexpediering, om ett sådant togs i bruk i Finland. Den som upprätthåller systemet skulle på basis av anmälningarna utfärda riksomfattande anvisningar och rekommendationer.

Slutsatser

Apoteken eftersträvar en systematisk hantering av felexpediering. Detta syns bland annat i de skriftliga anvisningarna apoteken använder och i förfaranden för rapportering av felexpediering. I en stor del av apoteken registreras inträffade felexpedieringar och går också igenom gemensamt bland personalen. Rum för förbättringar finns emellertid i fråga om hur ofta och allmänt felexpediering registreras. Förbättringarna skulle ge en mer täckande bild av inträffade felexpedieringar och "nära ögat"-situationer. Svagheter hos egenrapportering är just underrapportering av felexpediering (Ashcroft et al. 2006). Rapporteringen av felexpediering förutsätter att fallen identifieras medan förebyggandet av felexpedieringar förutsätter att fallen identifieras och accepteras. Att identifiera och acceptera felexpediering ställer sina egna krav på organisationen och arbetsplatsen. Rapporteringen av felexpediering underlättas av en öppen, diskuterande och icke-skuldbeläggande arbetsplats, och rapporteringen är i sin tur en förutsättning för ett långsiktigt kvalitetsarbete för att trygga en ännu säkrare läkemedelsterapi. Egenrapporteringen har observerats vara det enda för kontinuerlig användning lämpade och kostnadseffektiva uppföljningssystemet för felexpediering (Chua et al. 2003).

Läkemedelsrådgivningens betydelse som en faktor som förebygger felexpediering nämns av några respondenter. Läkemedelsrådgivningen har i tidigare undersökningar konstaterats fungera som en faktor i identifieringen och förebyggandet av felexpediering (Abood 1996). Genom läkemedelsrådgivning tryggar man i sista hand att rätt läkemedel expedieras till rätt patient. Enligt en undersökning kan upp till 83 % av felexpedieringarna som en följd av läkemedelsrådgivning upptäck-

as och korrigeras innan felet drabbar kunden (Ukens 1997).

På apoteken är man också försiktigt positiv till användningen av ett riksomfattande rapporteringssystem för felexpediering. Rapporteringssystem används bland annat i USA, Storbritannien och i Danmark.

Apotekare och apoteksprovisorer upplever att det oftare är individuella egenskaper än arbetsplatsens verksamhet som ligger bakom felexpediering. Bland faktorer som förorsakar och förebygger felexpediering framhövdes individrelaterade faktorer såsom omsorgsfullhet och koncentrationsförmåga. Av exempelfallen att döma framhövde respondenterna individens betydelse även då händelsen kunde ha undvikits genom en fokusering på arbetsplatsens riskfaktorer och svagheter. Fel som människor begår kan tacklas ur två olika infallsvinklar: den ena fokuserar på individen och den andra på systemet (Reason 2000). Även om den individcentrerade infallsvinkeln är dåligt lämpad för högriskorganisationer har den långa traditionen inom hälsovården (Department of Health 2000). Den systemcentrerade infallsvinkeln fokuserar på organisationen och de omständigheter individen arbetar i. Denna infallsvinkel beaktar att människan är felbar och att fel kan inträffa. Man ser hellre felet som följer än som orsaker, och deras ursprung ligger snarare i systemet än hos individen.

Som faktorer bakom felexpediering som inte är förknippade med individen uppfattade man otydliga recept, brådska samt läkemedel med liknande namn och förpackningar. Som förebyggande faktorer uppfattade man på motsvarande sätt en lugn och störningsfri arbetsmiljö, tillräcklig personal, genomgång av inträffade felexpedieringar bland personalen och ett ökande antal elektroniska recept. Som faktorer som förebygger felexpediering nämndes mer sällan faktorer som gällde läkemedlen (såsom liknande förpackningar och läkemedelspreparat). Enligt fallbeskrivningar i flera undersökningar vore det emellertid skäl att beakta säkerhetsaspekter också i valet av förpackningar och läkemedelsnamn. Apoteken borde undvika att alltför ofta försöka tolka recepten i oklara fall och att med lägre tröskel kontakta läkaren, för att trygga patientsäkerheten.

Apotekarna och provisorerna fram-

häver patientens roll som en person som drabbas av felexpediering. Inträffade fel strävade man efter att sköta öppet beklagande och snabbt. Kunderna uppfattades också spela en roll som en faktor som bidrar till felexpediering, genom brådska eller avvikande agerande samt med stora antal recept. En lösning ansågs vara att lugna ner expedieringssituationen så att det mekaniska kontrollarbetet kunde utföras ostört. Även denna typ av riskfaktorer borde beaktas i apotekens verksamhet.

Litteratur

Abood R: Errors in Pharmacy practice. *US Pharm* 21 (3), 122-132, 1996

Ashcroft DM, Morecroft C, Parker D, Noyce PR: Likelihood of reporting adverse events in community pharmacy: an experimental study. *Qual Saf Health Care* 15:48-52, 2006

Chua SS, Wong ICK, Edmondson H, Allen C, Chow J, Peacham J, Hill G, Grantham J: A Feasibility Study for Recording of Dispensing Errors and 'Near Misses' in Four UK Primary Care Pharmacies. *Drug Saf* 26(11):803-813, 2003

Department of Health (DH): An organisation with a memory. Report of an expert group on learning from adverse events in the NHS chaired by the Chief Medical Officer. London 2000. 29.4.2005: www.dh.gov.uk/assetRoot/04/06/50/86/04065086.pdf

Institute of Medicine (IOM): To Err Is Human: Building a Safer Health System. Red. Kohn L., Carrigan J., Donaldson M, National Academy Press Washington DC 2000

National Coordinating Council of Medication Errors and Prevention (NCC MERP). Taxonomy of Medication Errors, 1998. 15.9.2004: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>

Reason J: Human error: models and management. *Brit Med J* 320: 768-770, 2000

Savikko V: Oikea lääke oikealle asiakkaalle - apteekkien toimitusurvallisuus. Pro gradu-avhandling, avdelningen för socialfarmaci, farmaceutiska fakulteten, Helsingfors universitet 2006

Ukens C: Deadly dispensing: an exclusive survey of Rx errors by pharmacists. *Drug Topics* March 100-11, 1997

Pia Kuisma
Farmaceut

Kalle Hoppu
Docent, överläkare

Giftinformationscentralen

Om felmedicinering vid Giftinformationscentralen

Giftinformationscentralen tar emot omkring 40 000 samtal varje år. Cirka 30 000 av dem gäller akuta förgiftningsfall hos människor. Av förfrågningarna gäller omkring 200 felmedicinering som inträffat vid läkemedelsbehandling inom hälsovården.

Vi har undersökt de telefonfrågor som kom in till Giftinformationscentralen under perioden juni 2000 – december 2005. Bland dem har vi valt ut frågor om felmedicinering vid läkemedelsbehandling eller misstankar om sådan felmedicinering. Som felmedicinering har vi klassificerat fall där professionell hälsovårdspersonal agerar så att patienten får fel läkemedel, fel läkemedelsdos eller får läkemedlet fel administrerat.

Resultat

Sammanlagt har centralen mottagit 150 036 förfrågningar gällande akuta förgiftningar under undersökningsperioden. Av dessa gällde 852 frågor (0,6 %) felmedicinering. Av dem som råkat ut för felmedicinering var 50 % kvinnor och 37 % män.

I 12 % av fallen nämndes inte patientens kön medan 1 % av samtalen gällde mer än en patient. Felmedicineringarna visade sig fördela sig på tre olika huvudtyper (figur). Två av samtalen gällde både fel läkemedel och fel administreringsätt och ett av samtalen gällde både läkemedlets styrka och fel dos. Det betyder att det totala antalet feldoseringar i materialet uppgår till 855 stycken.

De flesta felmedicineringarna inträffade vid läkemedelsbehandling av barn under 10 år och personer i åldern 80–89 år. Den yngsta patienten var ett dygn gammal och den äldsta 99 år. Flest samtal kom från Södra Finlands

Typer av felmedicinering (n=855)

län (56 %) och de största städerna där. Vanligen har platsen där feldoseringen inträffat registrerats då samtalet kommer från behandlingsplatsen (t.ex. åldershem). I många fall var platsen emellertid inte känd eftersom patienten redan har flyttats till en hälsocentral eller ett sjukhus och samtalet kom därifrån.

Vanligen har felmedicinering upptäckts mycket snabbt och frågan om hur allvarligt fallet är och vilka åtgärder som ska vidtas har ställts till Giftinformationscentralen inom en kort tid. 562 (66 %) av samtalen kom in inom en timme efter att felmedicinering ägt rum. Upprepad felmedicinering (t.ex. antimikrobika av fel styrka) utsattes 61 patienter (7 %) för. Antalet frågor har varje år nått sin topp under sommarmånaderna och i december.

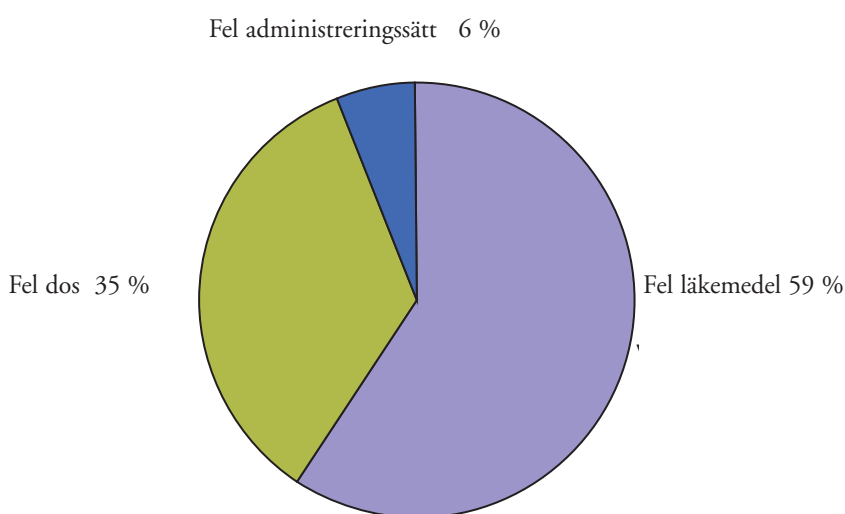
Uppenbarligen har det under de här perioderna funnits mindre fast personal och fler vikarier än annars.

Fel läkemedel

I 507 fall hade patienten fått fel läkemedel, i de flesta fall en annan patientens läkemedel.

Flest fel skedde vid vårdhem eller grupphem för äldre, utvecklingsstörda och demenspatienter. Den största åldersgruppen i materialet är 80–89-åringarna som står för 19 % av fallen (94 st.).

De flesta frågorna handlade om läkemedel som verkar på nervsystemet (61 %), om läkemedel för hjärt- och kärlsjukdomar (15 %) och om läkemedel för matsmältningssjukdomar eller ämnesomsättningssjukdomar (6 %).



De mest frekventa läkemedlen var karbamazepin, valproat, klozapin, risperidon och lorazepam. 67 % av samtalen gällde samtidig feldmedicinering av 1–3 läkemedel och 33 % gällde 4–13 läkemedel.

Fel dos

I 299 av samtalen gällde frågan fel eller fel styrka på läkemedlet. Även bland dessa hade den största delen inträffat på vård- eller grupphem för äldre, utvecklingsstörda och demenspatienter.

De flesta feldoseringarna till patienter under 10 år (24 %) inträffade på sjukhus, på apotek vid expediering eller vid vaccinering. Av patienterna var 6 nyfödda och feldoseringarna i deras fall inträffade alla på sjukhus. Fem av de nyfödda hade fått en tiofaldig överdos av läkemedlet.

De mest frekventa terapigrupperna bland fallen av feldosering var läkemedel för nervsystemet (71 %), systemiskt verkande infektionsläkemedel (19 %) och läkemedel för hjärt- och kärlsjukdomar (17 %). De vanligaste läkemedlen var vaccin, valproat, karbamazepin, paracetamol och lamotrigin.

Fel administreringsätt

49 av samtalen gällde fall där läkemedlet hade administrerats fel. De flesta samtalen kom från sjukhus och gällde oftast vuxna patienter. De största åldergrupperna var 80–89-åringar (11/49) och barn under 10 år (8/49).

De läkemedelsgrupper som mest omfrågades i fall av fel administreringsätt var systemiskt verkande infektionsläkemedel (30 %), läkemedel för nervsystemet (22 %) och läkemedel

mot sjukdomar i luftvägarna (8 %). I de flesta fallen hade läkemedlet av misstag administrerats intravenöst (38 %), oralt (10 %) eller intramuskulärt (8 %). De vanligaste feladministreringarna var då läkemedel som skall injiceras intramuskulärt eller intas oralt hade injicerats intravenöst.

Frågor om apotek

17 (2 %) av de 852 frågorna gällde fall där man misstänkte att det skett felexpediering på apoteket. Patienterna var mellan 6 månader och 90 år gamla: 11 var under 16 år, 3 st. var 16–73 år och 2 var över 75 år gamla (i ett fall var patientens ålder okänd). Samtalen kom från allmänheten (10 st.), apoteken (6 st.) och läkare (1 st.).

Av de expedierade läkemedlen hade 7 st. fel i doseringsanvisningarna (t.ex. 10 gånger för stor dos). I 10 fall hade apoteket expedierat läkemedel av fel styrka (t.ex. oral mixtur för vuxna till en barnpatient). I ett fall hade läkemedel utdelats fel i dosetten, och i annat fall var både styrkan och doseringsanvisningen fel. Mest frågades det om antimikrobika, hostmedicinering och antihistaminer.

Trots att den här typen av fel i värsta fall kan få allvarliga konsekvenser gällde en stor del av fallen läkemedels-substanser som är relativt ofarliga. Giftinformationscentralen rekommenderade uppföljning hemma för 15 patienter medan två patienter bedömdes behöva läkarvård.

Symtom och behandling

77 % av de 852 patienterna i materialet var symtomfria då samtalet kom in. Det torde bero på att förfrågningarna

gjordes mycket snabbt efter felmedicineringen och innan eventuella symtom hade hunnit utvecklas. Centralen saknar uppgifter om eventuella symtom som patienterna fick senare, liksom om den vård de eventuellt behövde. Ju längre tid som flutit sedan felmedicineringen desto vanligare var det att frågan gällde en patient med symtom. Omkring 75 % av patienterna kunde stanna hemma och följas upp där, medan 25 % rekommenderades vård på hälsocentral eller sjukhus.

Diskussion

Statistiken från Giftinformationscentralen beskriver spontant gjorda telefonförfrågningar om förgiftningsfall.

Största delen av de förfrågningar Giftinformationscentralen tar emot gällande felmedicinering gäller fall där en vanlig läkemedelsdos ges till fel patient. Felet inträffar oftast på ställen där äldre vårdas och där patienterna är i dåligt skick. De lider av flera olika bassjukdomar och använder flera olika läkemedel samtidigt. Trots att de gällde om en terapeutiska dos för en annan patient, kan dosen för fel patient leda till överraskande kraftiga reaktioner och symtom, ibland till och med fatala.

Om ett misstag sker är det viktigt att man handlar omedelbart och reder ut om det är skäl att sätta in vårdåtgärder. Utöver detta borde man öka kunskapen om läkemedels-substanser och deras användning och de risker de är förknippade med. Särskilt borde man då öka kunskapen hos hälsovårdspersonalen på bäddavdelningar och på vård- och grupphem.

Leena Savolainen
Dermatolog
Itä-Suomen Lääkärikeskus

Mitt eget biverkningsfall Telitromycin och ljuseksem

Min patient är 54 år gammal och arbetar på kontor. Patientens bassjukdom är astma sedan 1987. Som behandling mot astman har patienten i flera år tagit Seretide 25/250 mg 2 x 2, en teofyllindepottablett 200 mg till kvällen, tiotropiuminhalationspulver 18 µg 1 x 1 och vid behov salbutamolinalation 100 µg. Då astman diagnosticerades 1995 genom pricktest konstaterades positiva reaktioner på epitel från katt och marsvin. Patienten hade haft atopisk hud sedan barndomen.

I arbetsför ålder fick patienten upprepad bronkiter och sinuiter och fick via företagshälsovården upprepad antibiotikakurer för dessa. Vanligen var det doxycyklin och cefalexin, ett par gånger azitromycin och en gång roxitromycin och en kur av cefuroxim. I november 1998 fick patienten efter en azitromycinkur kortvariga eksem i ansiktet av urtikariatyp. Kuren intogs under årets mörka peroid och då patienten senare igen fick azitromycin visade sig inga eksem.

I början av april inledde patienten en 7 dagar lång telitromycinbehandling mot bronkit. Under andra dagen av läkemedelsbehandlingen framträdde på de områden av huden som utsätts för ljus, ansiktet, halsen och bröstet samt på händernas baksida och handlederna, kliande och rodnande papulösa eksem. Klådan var kraftig och störde patientens nattsömn. I 5 dygn fortsatte patienten ta läkemedlet. Utöver sina astmaläkemedel använde patienten inga andra läkemedel.

Jag träffade min patient i början av maj och skrev då ut hydrokortison-17-butytrat, koksaltomslag och cetirizin 10 mg 1 x 1. Efter en vecka meddelade patienten att eksemen gått tillbaka, klådan och rodnaden var försvunna men huden flagade fortfarande.

Vissa kosmetiska preparater hade irriterat huden förr, men det har inte undersökts med epikutantest. Patienten har övergått till att bara använda baskrämer. Användningen av sådana hade vanligen inte lett till problem.

Sedan 1973 har det till Läkemedelsverkets biverkningsregister kommit in anmälningar om ljuskänslighet totalt 107 gånger. Andra anmälningar om telitromycin har inte kommit in, om antibiotika i makrolidgruppen har det kommit in två anmälningar gällande azitromycin. Azitromycin är faktiskt den enda makroliden i vars produktresumé ljuskänslighet nämns som en (ovanlig) biverkning.

Mest har det kommit in anmälningar om ljuskänslighet för preparat som innehåller tiaziddiuretika (14 anmälningar) och sådana som innehåller tetracykliner (13 anmälningar av vilka 7 om doxycyklin). Om preparat med ketoprofen har det kommit in 8 anmälningar (7 om lokalt verkannde preparat) och om piroxikam 6 anmälningar (alla om oralt doserade preparat). Preparat innehållande sulfa har anmälts 6 gånger (i fyra av fallen handlade det om ett kombinationspreparat med trimetoprim) och amiodaron 4 gånger. Alla dessa anmälningar avspeglar tydligt den mängd olika läkemedel man redan i dag vet att ger upphov till ljuskänslighet.

Annikka Kalliokoski

Lamotrigin användning under graviditeten och risken för kluven gom eller läpp

I graviditetsregistret *North American Antiepileptic Drug* (NAAED) i Förenta Staterna har man noterat en förhöjd risk för kluven gom eller läpp förknippad med användning av lamotrigin i det inledande skedet av graviditeten. Av nyfödda som under den första tredjedelen av graviditeten utsatts för monoterapi med lamotrigin (n=564) noterades hos tre gomspalt och hos två läppspalt. Prevalensen för denna medfödda missbildning var 8,9/1 000 vilket är högre än den allmänna prevalensen (0,37/1 000).

Prevalensen för defekter är högre i Finland än i övriga länder i Europa; 25,2/10 000 under perioden 1993–2004. I Läkemedelsverkets biverkningsregister finns två fall av kluven gom i samband med användning av lamotrigin. I det ena fallet förekom också andra missbildningar och båda barnens mödrar använde natriumvalproat.

Lamotrigin passerar placentarriären och är en svag hämmare av dihydrofolatreduktas. Även om fosterskador hos människa är teoretiskt möjliga har andra undersökningar inte bekräftat en förhöjd risk för missbildning hos barn till lamotriginpatienter.

Lamotrigin är avsett för behandling av epilepsi och bipolär sjukdom. En plötslig avslutning av läkemedelsterapi mot epilepsi kan ge upphov till allvarliga epileptiska anfall som är farliga såväl för modern som för fostret. Därför måste risken för eventuella medfödda missbildningar vägas mot moderns terapibehov. Lamotriginpreparatens produktresuméer och bipacksedlar kommer att uppdateras med dessa nya uppgifter.

Holmes LB, Wyszynski, DF, Baldwin EJ et al. Increased risk for non-syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (abstract). Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology 2006;76(5)318

Ritvanen A, Sirkkiä S. STAKES. Statistikmeddelande. Epämuodostumat 1993-2004. <http://www.stakes.fi/sve/Tilastot/aiheittain/lisaaantyminen/missbildningar/index.htm>

Radhakrishnan Rajaratnam

Annikka Kalliokoski
Överläkare

Leena Sommarberg
Forskare

Om biverkningar

Läkemedelsverket

Biverkningar av antidepressiva

Under perioden 1998–2005 har det till Läkemedelsverkets biverkningsregister kommit in totalt 396 anmälningar om biverkningar av antidepressiva, 268 gällande kvinnor och 126 män. I två anmälningar nämns inte kön och uppgifter om patientens ålder saknas i 10 anmälningar. Figuren visar antalet anmälningar klassificerade enligt åldergrupp.

Tabellen visar antalet anmälningar indelade enligt läkemedelssubstans. En anmälning kan omfatta fler än ett misstänkt läkemedel och därför är antalet misstänkta läkemedel större än antalet anmälningar. Likaså kan en anmälan gälla en eller flera biverkningar.

Totalt inkom det 170 anmälningar om de selektiva serotoninåterupptagshämmarna, flest om sertralin (51), citalopram (44) och paroxetin (27). I omkring en tredjedel av fallen anmäls olika biverkningar på nervsystemet och psyket (bl.a. huvudvärk, yrsel, muskelryckningar, konvulsioner, sömnproblem, dysestesi, hallucinationer, konfusion) Vanliga är också biverkningar på huden och i matsmältningssystemet (illamående, magsmärtor, diarré) och

svullnad. Medveten överdosering rapporteras i 8 anmälningar. Serotonin-syndrom nämns i fyra anmälningar av vilka två i samband med interaktion och en med överdosering. Abstinenssymtom förekommer i 11 anmälningar.

Vid användning av mirtazapin, venlafaxin och reboxetin anmäldes också mest olika biverkningar på nervsystemet. Enskilda biverkningar som framträder i samband med mirtazapin är konvulsioner (12 anmälningar) och restless legs (6 anmälningar). Andra biverkningar är bl.a. yrsel, darrningar och huvudvärk. I flera anmälningar nämns också biverkningar på huden och svullnad. Sammanlagt 12 anmälningar kom in om biverkningar av varierande allvarlighetsgrad på de vita blodkropparna. 12 gånger anmäldes biverkningar kring och i munnen, i fyra av dessa nämndes stomatit.

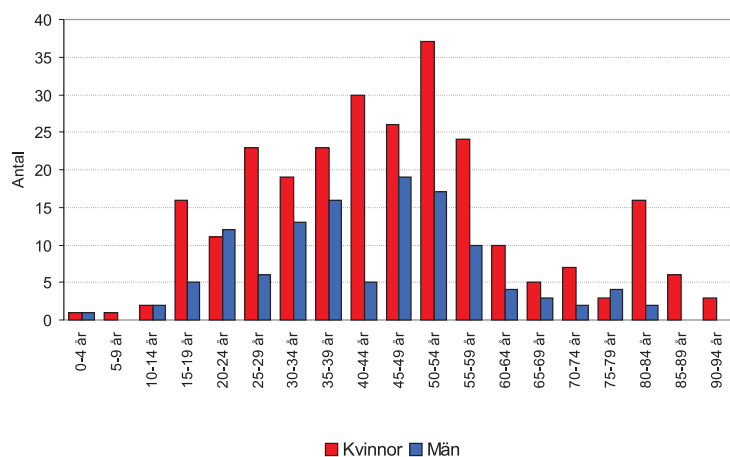
Den vanligaste biverkningen på nervsystemet av venlafaxin är yrsel. Totalt fyra anmälningar gjordes om serotonin-syndrom och 5 om abstinensbesvär. Dessutom kom det in fyra anmälningar om förlängd QT-tid. Bland de 15 anmälningar om mian-

Anmälda biverkningar av antidepressiva 1998–2005

Läkemedel	Antal anmälningar
Trisykliska antidepressiva (t.ex. amitriptylin)	7
Selektiva serotoninåterupptagshämmare totalt 170	
Sertraliini	51
Citalopram	44
Paroxetin	27
Fluoxetin	22
Escitalopram	18
Fluvoxamin	8
Övriga totalt 227	
Mirtazapin	106
Venlafaxin	53
Reboxetin	20
Milnacipran	15
Mianserin	15
Moklobemid	9
Duloxetin	5
Trazodon	4

serin som kom in upptar åtta agranulocytos/granulocytopeni som biverkning.

Patienter mellan 15 och 19 år förekom i sammanlagt 21 biverkningsanmälningar (16 kvinnor och 5 män). Biverkningarna i denna åldersgrupp är av samma typ som bland äldre. Tre fall gällde medveten överdosering. Besvär hos nyfödda rapporterades i totalt 7 anmälningar, alla i fråga om SSRI-läkemedel. En del av biverkningarna hos nyfödda har registrerats i anmälan om modern, vilket innebär att de anmälningarna inte ingår i åldersgruppen 0–4 år i figuren. Nyfödda uppvisar biverkningar som sömnhet, konvulsioner, andnings- och ätstörningar.



Timo Klaukka

Forskningsprofessor

Folkspensionsanstalten

Användningen av antidepressiva allt allmännare bland unga kvinnor

I Finland, liksom i andra västländer, började konsumtionen av antidepressiva öka i slutet av 1980-talet, d.v.s. efter att nya SSRI-läkemedlen hade tagits i bruk. Enligt uppgifterna i Läkemedelsverkets register över läkemedelsförsäljning hade konsumtionen sjufaldigats år 2005, sett i relation till 1990. Enligt FPA:s statistik över ersättningar fick i fjol 328 000 personer ersättningar för läkemedel av denna typ. Det motsvarar 6,3 % av befolkningen. Andel av alla kvinnor var 7,8 % och av männen 4,6 %.

Konsumtionen varierade i hög grad från område till område år 2005 (se figur sidan 18). Mest användes läkemedel i Norra Savolax, där andelen som använde läkemedel av den aktuella typen var över 7 %. Näst störst var konsumtionen i Norra Karelen och Egentliga Finland. Liten var konsumtionen i Västerbotten och Lappland där den låg på ca 5 %. Den högsta andelen av alla hälsocentraldistrikt uppvisade Hyrynsalmi, 9,2 %. Även Heinävesi och Rautavaara nådde nätt och jämnt upp till nio procent.

Citalopram används mest

I Finland har citalopram varit det mest använda depressionsläkemedlet ända sedan 1990-talets första år. 2005 fick 90 000 personer i landet ersättningar för det här läkemedlet. Det näst mest använda läkemedlet var mirtazapin, som 64 000 personer fick ersättningar för. På tredje plats kom escitalopram med 49 000 personer som fick ersättningar, medan amitriptylin hade använts 19 500 och doxepin 11 500 personer. En del av amitriptylin-

användningen kan ha hänfört sig till behandling av kronisk smärta.

Antalet användare beräknat per kvartal är mindre än räknat per år, men beräkningssättet inverkar inte på ordningsföljden (figur 1). Användningen av antidepressiva ökade typiskt under årets sista kvartal. Det beror delvis på att den gränsen för höga läkemedelskostnader vanligen överskrids i slutet av året, vilket innebär att läkemedel för början av följande år införskaffas i lager då patienten själv släpper stå för självriskandelen.

Den generiska substitutionen har sänkt priserna

I och med att patentskyddet har avvecklats har flera viktiga depressionsläkemedel omfattats av den generiska substitutionen. Detta syns bl.a. i att de användarspecifika kostnaderna för dessa läkemedel har sjunkit kraftigt (figur 2). Av de mest använda läkemedlen har bara venlafaxin och escitalopram hållits på en relativt stabil kostnadsnivå. Särskilt citalopram, paroxetin och fluoxetin har varit utsatta för hård priskonkurrens, och under 2005 har också sertralin blivit utsatt för konkurrens. Vidare har mirtazapin funnits tillgänglig i form av flera olika synonympreparat, vilket innebär att de genomsnittliga kostnaderna också för det läkemedlet har börjat sjunka. Kostnaderna beräknat per användare var i fråga om det mest använda läkemedlet citalopram mindre än en femtedel av kostnaderna för det dyraste, d.v.s. venlafaxin.

Som en följd av priskonkurrensen har kostnaderna för antidepressiva i

öppenvården minskat under de två senaste åren. År 2002, d.v.s. innan den generiska substitutionen infördes, var totalkostnaderna i hela gruppen 80 miljoner euro, medan motsvarande siffra för i fjol var 65 miljoner euro.

Äldre använder mest, unga i allt högre grad

Konsumtionstätheten i fjol varierade i stor utsträckning mellan åldersgrupperna. Konsumtionen hos patienterna har två toppar. 50–59-åriga använde antidepressiva i högre grad än åldersgrupperna över och under. Den andra toppen, som också är högst, gäller gruppen över 85 år. I denna grupp är konsumtionstätheten hos kvinnorna 1,7 gånger så hög som i åldersgruppen 70–74 år. I en annan studie noterades att konsumtionen blir allt allmännare upp till omkring 90 års ålder (1).

På senare tid har särskild uppmärksamhet fästs vid barns och ungas användning av antidepressiva, eftersom den anses vara relaterad till självdestruktiva drag (2). Andelen kvinnor i åldersgruppen 15–19 år som har fått ersättningar för antidepressiva har nästan tredubblats under åren 1998–2005, och motsvarande andel män har fördubblats (figur 3). Personer yngre än så använder klart mer sällan dessa läkemedel och i denna åldergrupp har användningen inte ökat. Skillnaden mellan könen har i åldersgruppen 15–19 år under hela granskningsperioden varit relativt stor och först nu har användningen bland män nått samma nivå som kvinnorna låg på 1998.

Granskning

Diskussionen kring användningen av antidepressiva har varit livlig redan i nästan tjugo år. Å ena sidan har man oroats av den allt mer utbredda användningen, å andra sidan har depression ansetts bli vanligare varvid en del av de insjuknade blir utan läkemedelsbehandling. Enligt undersökningen Hälsa 2000 lider omkring 7 % av alla vuxna äldre än 30 år av allvarlig depression. Det innebär att andelen av befolkningen som enligt registeruppgifterna använder antidepressiva ligger i samma klass som allvarlig depression. Det säger emellertid inget om huruvida det bland användarna finns s.k. falska positiva, eller hur många som är i behov av behandling men inte får den. Särskilt bland äldre är användningen mer utbredd än vad frekvensen allvarlig depression ger anledning till.

Användningen av antidepressiva har under de senaste åren i relativt snabb takt blivit vanligare bland 15–19-åringar, särskilt bland kvinnor. Rapporter om självdestruktivitet i den här åldersgruppen i samband med användning av antidepressiva har under den senaste tiden kommit in i sådant antal att varningar om fenomenet har införts på produktresuméer för flera av läkemedlen. Effekten på behandlingsrutinerna borde noggrant följas upp under det löpande året.

Litteratur

- Hartikainen S, Klaukka T. Psykenlääkkeiden käyttö kiihtyy korkeaan ikään saakka. *Finlands läkartidning* 2004;59:1160-1.
- Penttilä J, Hietala J. Korostuvatko SSRI-lääkkeiden erot lasten ja nuorten mielenterveyshäiriöiden hoidossa? *Duodecim* 2006;122:1030-3.

Fig. 1. Användare av antidepressiva efter kvartal i oktober 2002 – december 2005

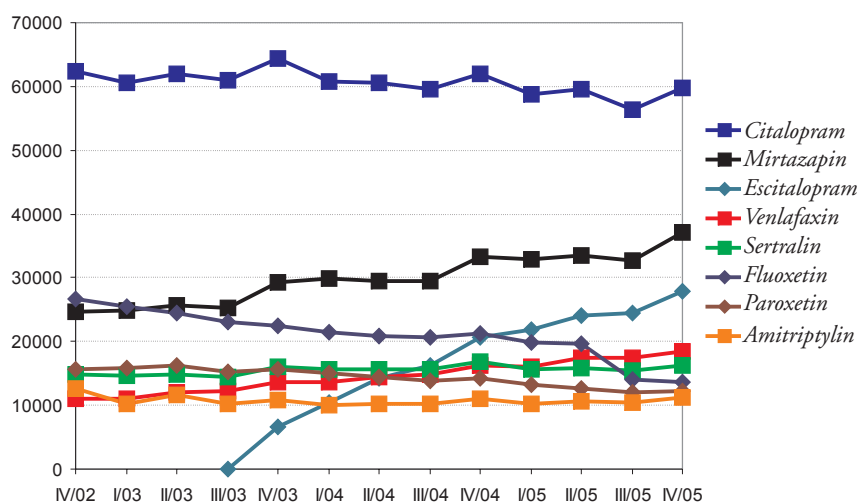


Fig. 2. Kostnader för antidepressiva per patient efter kvartal i oktober 2002 – december 2005

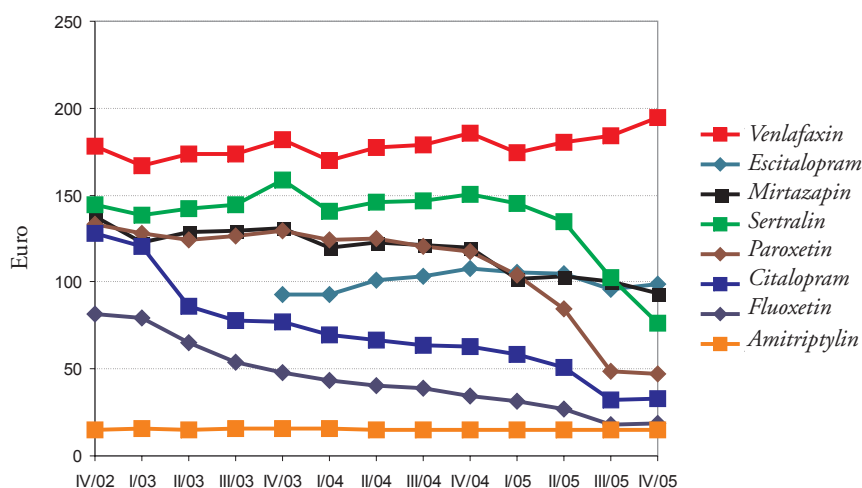
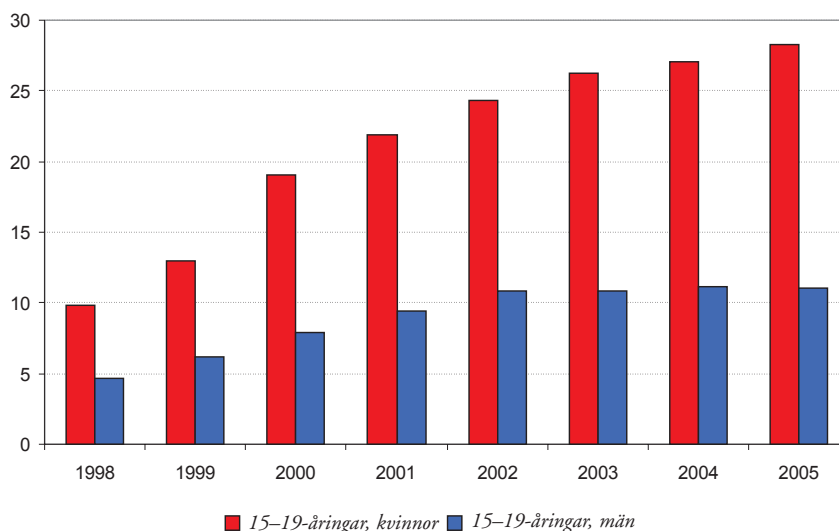


Fig. 3. Unga användare av antidepressiva per 1 000 jämnåriga personer under 1998–2005



Terhi Helmiö

Äldre forskare, TkD

Planering av läkemedelsförsörjningen

Läkemedelsverket

Finländarnas användning av blodtrycksläkemedel 2004

År 2004 hade 499 658 personer rätt till specialersättning för kronisk blodtryckssjukdom, 194 369 personer för kransartärsjukdom och 64 135 personer för hjärtinsufficiens. En del av dessa hade rätt till specialersättning för mer än en av dessa (1).

De viktigaste läkemedelsgrupperna för behandling av förhöjt blodtryck är diuretika, betablockerare, kalciumkanalblockerare, ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare. Dessa sänker i genomsnitt blodtrycket lika mycket (2). För mer än hälften av patienterna krävs en kombinationsbehandling med två eller flera läkemedel för att terapimålen ska uppnås (3). I undersökningen utförd av Rantanen et al. var betablockerare (ensamma eller i kombinationsbehandling) det vanligaste blodtrycksläkemedlet (4). Diuretika används alltför lite i Finland med tanke på dess påvisade effekt och övriga gynnsamma verkan (4, 5).

Konsumtionen av blodtrycksläkemedel har under perioden 1999–2003 ökat i alla nordiska länder. Under denna period har diuretika oftare använts som terapi i Danmark och Sverige än i de övriga nordiska länderna. Användningen av betablockerare har blivit vanligare i alla nordiska länder, men i Danmark var konsumtionen (DDD/1 000 inv/dygn) hälften mindre än i Finland och Sverige. I Finland användes i förhållande till befolkningens mängd mest kombinationspreparat med ACE-hämmare och diuretika och i Norge mest kombinationspreparat med angiotensinreceptorblockerare och diuretika (6).

Syftet med utredningen är att utreda vilka blodtrycksläkemedel som användes år 2004 samt hur läkemedelsanvändningen och kostnaderna för blodtrycksläkemedel i Finland fördela-

des enligt inkomstnivå, utbildningsnivå, ålder, kön, modersmål och sysselsättning. Läkemedelsbehandlingarna har också granskats utgående från vårdrekommendationerna för blodtryckssjukdomar och från vissa associerade sjukdomar (2, 3).

Undersökningen har utförts som registerundersökning med material från Folkpensionsanstalten och Statistikcentralen. Som undersökningsmaterial valdes ett slumpmässigt sampel av personer med rätt till Folkpensionsanstaltens specialersättning för läkemedel mot kronisk blodtryckssjukdom (205) och/eller kransartärsjukdom (206) och/eller hjärtinsufficiens (201). Ur deras receptuppgifter plockades för undersökningen alla läkemedel som räknas som blodtrycksläkemedel, oavsett under vilken av dessa tre specialersättningar de hade registrerats. I undersökningen inkluderades kalium (A12B), blodtrycksläkemedel (C02), diuretika (C03), betablockerare (C07), kalciumkanalblockerare (C08), ACE-hämmare (C09A/C09B) och angiotensinreceptorblockerare (C09C/C09D) (7).

Resultat

Undersökningsmaterialet består av 335 879 personer som använder blodtrycksläkemedel. Materialet omfattar 53 % av alla personer som år 2004 hade rätt till specialersättning för läkemedel mot blodtryckssjukdom. Motsvarande andel för hjärtinsufficiens är

59 % och för kransartärsjukdom 31 %.

Användningen av blodtrycksläkemedel var relativt sett allmännare bland kvinnor, äldre, finskspråkiga, personer med lägre utbildning och personer bosatta i Östra Finland och i mindre kommuner, än bland män, yngre, svenskspråkiga och personer med annat modersmål, personer med högre utbildning och personer bosatta i Södra eller Sydvästra Finland och i större kommuner.

De vanligaste läkemedelsbehandlingarna var enbart betablockerare och/eller kombinationspreparat med betablockerare (19 %), enbart ACE-hämmare och/eller kombinationspreparat med ACE-hämmare (8 %), betablockerare tillsammans med ACE-hämmare och/eller kombinationspreparat med ACE-hämmare (7 %) och betablockerare tillsammans med kalciumkanalblockerare och/eller kombinationspreparat med kalciumkanalblockerare (7 %). Bland män yngre än 65 år var användningen av ACE-hämmare något vanligare än användningen av betablockerare, medan situationen bland kvinnor var den motsatta. Bland män äldre än 65 var användningen av kalciumkanalblockerare relativt sett vanligare, medan användningen av diuretika var allmännare bland kvinnor i högre ålder.

De allmännast använda grupperna blodtrycksläkemedel och antalet användare presenteras i tabellen nedan. Personerna använde i genomsnitt 2

blodtrycks läkemedel under året: 38 % använde ett, 33 % två och 18 % tre blodtrycks läkemedel.

Vårdrekommendationerna för blodtryckssjukdom följdes rätt väl bland personer med kransartärsjukdom, hjärtinsufficiens och diabetes. Totalt 23 % av de personer i materialet som hade astma använde betablockare och/eller kombinationspreparat med betablockare, medan andelen i hela materialet var 59 %. En och en halv procent av personerna med astma använde oselektiva betablockare. Enligt vårdrekommendationerna är emellertid betablockare i allmänhet kontraindikerade för personer med astma. I tvingande fall (som vid kransartärsjukdom) kan man försiktigt använda antingen en så beta-1-selektiv blockerare som möjligt eller en blockerare som också har en beta-2-agonistisk effekt (2).

Kostnaderna för blodtrycksläkemedel var i genomsnitt 301 euro/person år 2004. Läkemedelskostnaderna ökade med stigande ålder ända till 55–59 år varefter de åter minskade. I förhållande till andra socioekonomiska variabler fanns inga signifikanta skillnader i läkemedelskostnaderna. De årliga kostnaderna för personer som använde ett läkemedel var i genomsnitt 157 euro, för personer som använde två läkemedel 313 euro och för personer som använde tre läkemedel 430 euro. Personer med diabetes hade högre kostnader för blodtrycksläkemedel än andra, i genomsnitt 366 euro, vilket beror på diabetespatienternas strängare målnivå för blodtrycket, vilken kräver mer läkemedelsbehandling.

Slutsatser

Användningen av blodtrycksläkemedel motsvarade rätt väl vårdrekommendationerna. Betablockare och diuretika

De allmännast använda blodtrycksläkemedlen och antalet användare

Blodtrycksläkemedel och/eller kombinationspreparat med sådant	Antal användare i materialet
Betablockare	197 000
Diuretika	171 000
ACE-hämmare	120 000
Kalciumkanalblockerare	113 000
Angiotensinreceptorblockerare	72 000

och/eller kombinationspreparat med dessa var fortfarande de vanligaste blodtrycksläkemedlen. Mer än hälften av personerna i materialet använde mer än ett blodtrycksläkemedel. Nästan var fjärde patient med astma använde betablockare, vilket inte är i enlighet med vårdrekommendationerna utom i tvingande fall (t.ex. om patienten lider av kransartärsjukdom). Det fanns skillnader i läkemedelsbehandlingen enligt kön och åldersgrupp.

Skillnaderna mellan olika personers läkemedelskostnader var relativt sett störst bland personer som bara använde ett blodtrycksläkemedel. De billigaste läkemedlen var diuretika och de dyraste angiotensinreceptorblockerare. Vid användningen av flera läkemedel steg kostnaderna nästan lineärt i relation till antalet läkemedel. Personer med diabetes hade högre årliga kostnader för blodtrycksläkemedel än andra.

Litteratur

- (1) Läkemedelsverket och FPA. Finlands läkemedelsstatistik 2004. Helsingfors, 2005.
- (2) Suomen verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Kohonneen verenpaineen hoito. Gängse Vård-rekommendationen. Duodecim, 2002;118:110-26.

- (3) Ruskoaho H. Verenpainelääkkeitä – lääkeyhdistelmien käytön perusteet. Duodecim, 2000;116:2826-30.
- (4) Rantanen K, Strandberg T, Vanhanen H. Aivohalvausriski verenpainelääkityillä avohoitopotilailla. Finlands Läkartidning 2005;60:2445-2450.
- (5) Neuvonen PJ, Tilvis R. Diureetit ovat eturivin verenpainelääkkeitä. Finlands Läkartidning 2005; 60:2348-2351.
- (6) NOMESCO, 2004. Medical Consumption in the Nordic Countries 1999-2003. Nordic Medico-Statistical Committee 72:2004.
- (7) Läkemedelsverket. Klassificering av läkemedel (ATC) och definierade dygnsdoser (DDD). 2004.

Tita-Maria Muhonen
Veterinär
Läkemedelsverket

Ciklosporin

Atopica vet 10 mg, 25 mg, 50 mg och 100 mg
kapslar för hund, Novartis Healthcare A/S, Danmark

Atopicas indikation är behandling av kroniska former av atopisk dermatit hos hund. Undersökningar har visat att preparatets effekt är god. På grund av biverkningarna bör användningen av Atopica begränsas till hundar med svår atopi.

Farmakodynamik

Ciklosporin A är ett starkt selektivt immunosuppressivt ämne som har antiinflammatoriska effekter samtidigt som det lindrar klåda. Det påverkar cellmedierade reaktioner, bland annat fördröjd överkänslighet i huden. Det huvudsakliga verkningsobjektet är T-lymfocyterna vars aktivering i antigenstimulationen hämmas.

Ciklosporin hämmar reversibelt produktionen och frisättningen av cytokiner. Övriga effekter på cellulär nivå är ett minskat antal och minskad funktion hos mastceller, eosinofiler och Langerhansceller i huden. Ciklosporin hämmar också den IgE-medierade cellinfiltrationen i dermatitområdet. Eftersom ciklosporin endast i ringa grad påverkar det humoral immunförsvaret, fagocytornas och NK-cellernas funktion ökar det behandlade djurets känslighet för infektioner endast något. Under pågående behandling med preparatet är emellertid levande vacciner kontraindicerade.

Ciklosporin hämmar insulinfrisättningen och därför rekommenderas preparatet inte för hundar med diabetes. Systemiska effekter är bland annat vasostriktion i njurarna. I terapeutiska doser stör ciklosporin emellertid inte njurfunktionen hos hundar.

Farmakokinetik

Läkemedlet absorberas snabbt men ofullständigt hos hund. Absorptionen försvagas av samtidigt given föda varför det rekommenderas att preparatet ges

minst 2 timmar före eller efter utfodring. CYP3A4 isoenzym metaboliserar ciklosporin och metaboliterna utsöndras huvudsakligen i avföringen. Ciklosporin transporteras av p-glykoprotein och därför bör samtidig användning av andra läkemedel som använder samma transportprotein undvikas (t.ex. ivermektin, moxidektin, milbemycin). Ciklosporin ger även många andra interaktioner vilket bör uppmärksammas alltid då ciklosporin ges samtidigt med andra läkemedel. Ciklosporinhalten i plasma höjs bland annat av makrolidantibiotika och ketokonazol. Ciklosporinets slutliga halveringstid hos hund är cirka 6,5 timmar. Läkemedlet är mycket lipofilt och binds kraftigt vid proteiner. Ackumulering har inte observerats men eliminationen från huden är långsammare än från blodet.

Säkerhet

Ciklosporin är inte teratogent men vid höga doser embryo- och fetotoxiskt. Det passerar placentabarriären och utsöndras i mjölken. Undersökningar på dräktiga och lakterande djur har inte utförts och därför bör användningen av preparatet för dessa grupper övervägas noga. Genotoxicitet har inte konstaterats men ciklosporin kan fungera som promotor för karcinogenes och därmed indirekt öka risken för tumörsjukdomar. Därför får preparatet inte ges till hundar som har eller har haft en malign tumör.

De vanligaste biverkningarna är diarré och kräkningar. Dessa mindre allvarliga biverkningar på matspjälkningskanalen har i kliniska provningar observerats hos cirka var annan hund. Övriga biverkningar är gingivalhyperplasi, hyperkeratos i trampdynorna och vårtliknande hudlesioner. Mekanismerna bakom dessa är inte kända men symtomen försvinner efter att läkemedlet har satts ut.

Inga fler responsbrev om biverkningar

Alla veterinärer som anmäler biverkningar har hittills fått ett brev med respons från Läkemedelsverket. Brevet har innehållit en sammanfattning av biverkningen och en bedömning av orsakssammanhanget. För att göra denna bedömning har det i vissa fall räckt att läsa själva anmälan, till exempel i fall där en vaccinjektion på några minuter har lett till en överkänslighetsreaktion som anafylaktisk chock. I vissa fall har bedömningen krävt omfattande litteraturstudier för att utreda om biverkningen har beskrivits tidigare. Feedbacken har varit en form av service som Läkemedelsverket har erbjudit veterinären som anmält biverkningen. Alla har inte förstått att feedbacken är av denna natur, utan den har i stället använts till exempel i diskussionen mellan veterinären och kunden eller läkemedelsföretaget.

På grund av begränsade resurser är Läkemedelsverkets veterinärgrupp tvungen att sluta ge denna respons.

Trots detta hoppas vi att misstänkta biverkningar även i fortsättningen anmäls som förr. Vi hoppas också att möjligheten att lämna in anmälningar i elektronisk form ska leda till att ännu fler anmälningar görs. Såväl läkare som veterinärer inser att biverkningsanmälningarna utgör en väsentlig del av läkemedels säkerheten och god klinisk sed.

Från och med ingången av augusti registreras biverkningar som anmäls av veterinärer, apotekspersonal och djurägare som förr i det nationella registret, och allvarliga biverkningar dessutom i ett internationellt register. Myndigheterna utvärderar fortsättningsvis orsakssammanhanget bakom biverkningarna, men ingen respons skickas längre till veterinärerna. Om en veterinär är intresserad av att höra Läkemedelsverkets veterinärs åsikt om ett särskilt intressant fall kan veterinären gärna kontakta Läkemedelsverkets veterinärer per e-post eller telefon, i fall som gäller stordjur Jouko Koppinen och i fall som gäller smådjur Irmeli Happonen.

Årliga sammanfattningar av biverkningarna publiceras i tidningen TABU.

Läkemedelsverkets veterinärgrupp

Översättning Mats Forsskåhl