



Lääkeinformaatiota Lääkelaitokselta



Läkemedelsinformation från Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National Agency for Medicines, Finland

 På svenska | Översättning Mats Forsskåhl

Ledare	31	Elektroniska recept skapar nya verksamhetsmodeller <i>Jussi Holmalahti</i>
	32	Läkemedelsfostran genom samarbete <i>Katri Hämeen-Anttila</i>
Om biverkningar	34	Överdosing av metotrexat för sjukhuspatient <i>Raimo Kettunen</i>
Konsumtion av läkemedel	36	Användningen av traditionella reumaläkemedel i Finland 2004 <i>Terhi Renko Anna Koski-Pirilä</i>
	39	Rekommendation av kvalitetskriterier för läkemedelspresentationer
Om medicintekniska produkter	40	Brister i registren över medicintekniska produkter <i>Tuomo Aarnikka</i>
Om läkemedel för djur	41	Anmälningar om biverkningar av immunologiska läkemedel för djur år 2005 <i>Tita-Maria Muhonen</i>
	43	Samtidig användning av flera vaccin för djur

 In English | Translation Mervi Moisander

Editorial	44	Novel processes created by electronic prescribing <i>Jussi Holmalahti</i>
	45	A joint effort in medicines education <i>Katri Hämeen-Anttila</i>
ADR news	47	An overdose of methotrexate in a hospital patient <i>Raimo Kettunen</i>
Drug consumption	49	Consumption of conventional antirheumatics in Finland in 2004 <i>Terhi Renko Anna Koski-Pirilä</i>
	52	Recommendation for quality criteria for sales promotions of medicines

Elektroniska recept skapar nya verksamhetsmodeller

Elektroniska recept innebär betydande fördelar för en bättre styrning av läkemedelsterapier. I det nya systemet skrivs receptet i elektronisk form varefter det överförs genom datanäten till receptcentralen. Apotekets uppgift är att utifrån de uppgifter apoteket får av receptcentralen expediera det ordinerade läkemedlet till patienten och se till att patienten ges handledning och råd om läkemedlet i samband med att det överläts.

Då man använder elektroniska recept är det möjligt att granska patientens totala läkemedelsanvändning redan då läkemedlet förskrivs, och därmed höja läkemedelsterapiens kvalitet. Det går bättre att bedöma patientens läkemedelsterapi och interaktionen mellan olika läkemedel. Reformen minskar mängden onödigt arbete i apoteken. Apoteket behöver inte på nytt skriva ner de anvisningar läkaren redan har skrivit ut. Handskrivna recept har ännu på 2000-talet gett upphov till feltolkningar i apoteken. Dagens läkemedelsrecept är också dokument som det är mycket enkelt att förfälska. För patienten innebär reformen att han eller hon inte längre behöver marschera till apoteket med receptet i näven. Systemet erbjuder också patienten valfrihet eftersom läkemedlet kan avhämtas i vilket apotek som helst. Det är också enklare för patienten att kontrollera om läkemedelsordinationerna är i kraft och hur mycket av läkemedlet som inte ännu har expedierats.

Utvecklingen känns bekant. Ännu på 1980-talet bar jag med mig Föreningsbankens bankbok med gröna pärmar, där bankkontoret antecknade uttag och insättningar. Bankverksamheten har bytt form och övergått till den elektroniska eran, och har under 2000-talet förädlats till den nätbank vi känner idag. Penningtrafiken går fortfarande över ett bankkonto där jag regelbundet kontrollerar situationen och lämnar in uppdrag. På banken har jag en personlig kontaktperson som jag kan nå om det uppstår problem eller jag vill diskutera min ekonomi. Så vitt jag minns besökte jag bankkontoret senast då jag skrev under pappren för bostadslånet.

Jag tror att det utöver mig i Finland finns många personer som hör till min generation och som i framtiden finner det svårt att hitta orsaker till att besöka apoteket med tre månaders mellanrum. Expediering av läkemedel, läkemedelsrådgivning eller att kontrollera FPA-ersättningarna är inte tillräckliga orsaker. Att besöka apoteket då man inleder en ny läkemedelsterapi och då ta del av läkemedelsrådgivningen är naturligt, men då läkemedelsterapin fortsätter saknar jag också andra möjligheter. Jag tror att en ärlig läkarundersökning och en på läkemedelsrådgivning specialiserad farmaceut som kontaktperson kunde räcka för mig. Jag vill inte därmed förneka att det i Finland finns många patienter för vilka det fortfarande är av största vikt att besöka apoteket.

Apoteksverksamheten måste utvecklas och beakta de nya verksamhetsförutsättningarna, de föränderliga förhållandena och patienternas nya förväntningar. Elektroniska recept skapar förutsättningar för nätapotek av den typ som beskrivs ovan. Apoteksverksamhetens nya former förutsätter att apotekens verksamhet flyttas till en elektronisk miljö och att nya logistiska verksamhetsmodeller skapas. Affärsmodellen har likheter med annan webbhandel. Den väsentligaste skillnaden uppstår för apoteksverksamhetens del givetvis genom kravet på läkemedelsrådgivning. Läkemedelsrådgivning direkt från farmaceut till patient är givetvis effektivast, men det finns också situationer där man med nya verksamhetsformer kan uppnå en servicenivå som är tillräcklig och godtagbar för patienten.

Apoteksarbetsgruppen som social- och hälsovårdsministeriet har tillsatt har dryftat apotekens ställning och hur den ska utvecklas. Nätapoteket är en helt ny serviceform och om den genomförs måste man lösa frågan om hur nätapotekets logistik på ett ändamålsenligt sätt kan genomföras inom yrkesapotekssystemet.

Katri Hämeen-Anttila
 FaD, forskare
 Institutionen för socialfarmaci
 Kuopio universitet

Läkemedelsfostran genom samarbete

Läkemedelsfostran blev en del av grundskolornas hälsoundervisning i och med de nya grunderna för läroplanen 2004 (1). Ämnet är emellertid främmande för lärarna och det definieras inte exakt i grunderna för läroplanen. Där nämns läkemedelsfostran i kapitlet om miljö- och naturkunskap i årskurs 1–4: "känner till grundläggande principer för medicinanvändning", samt i kapitlet om hälsokunskap i årskurs 7–9: "känner till grunderna för hur man använder mediciner på ett ändamålsenligt sätt". Det är uppenbart att lärarna måste ges redskap för genomförandet av läkemedelsfostran, så att de kan undervisa den i praktiken.

Till lärarnas hjälp har institutionen för socialfarmaci vid Kuopio universitet sammanställt en webbplats (på finska) med läkemedelskunskap för grundskolans undervisning (www.uku.fi/laakekasvatus). Webbplatsen har sammanställts som en del av mitt avhandlingsprojekt, som projektarbete för provisorsstuderande (2). I projektet deltog fem grundskollärare som sakkunniga. På webbplatsen om läkemedelsfostran finns rikligt med objektiv och aktuell information om läkemedelsanvändning. Som stöd för planeringen av undervisningen ger vi forskningsbaserade lektionsplaner för det stoff som ska undervisas på de olika årskurserna (3). Dessa rekommendationer bygger på information som vi har samlat i intervjuer med barn och genom lärarenkäter. Särskilt har vi betonat de saker som framkommit i intervjuerna med barn. Vidare har vi gjort upp färdiga undervisningsuppgifter för att underlätta den praktiska undervisningen. I samband med mitt forskningsprojekt testade 14 grundskollärare funktionsdugligheten hos webbplatsens första version. Utifrån deras kritiska kommentarer har sidorna omarbetats och fått en helt ny visuell framtoning (4). De nuvarande sidorna om läkemedelsfostran uppdaterar vi två gånger per år.

För att konkretisera läkemedelsfostran har vi definierat dess mål: att lära barnen att bli förnuftiga läkemedelsanvändare, att ge barnen färdigheter att diskutera frågor kring den egna läkemedelsanvändningen med läkare och på apoteket, samt att förstå läkemedels betydelse i behandlingen och förebyggandet av sjukdomar. Målet är också att främja ett kritiskt och bedömande tänkande. Barnen ska lära sig att hitta information om läkemedel och att utvärdera tillförlitligheten i den information de hittar. Särskilt idag under interneran är detta viktigt.

Bakom webbplatsen om läkemedelsfostran ligger ideologin om egenmakt (*empowerment*) (5–7). Enligt den utgår lärandet från individens egna erfarenheter, och särskilt viktigt är det att eleven själv aktivt deltar som aktör, inte bara som passiv mottagare av information eller åskådare (6, 8). De ovan nämnda målen för läkemedelsfostran kan ur egenmaktsideologins perspektiv ses exempelvis på följande sätt:

A barnen lärs redan från de lägre klasserna en korrekt användning av läkemedel på ett sådant sätt som deras utvecklingsnivå förutsätter, till exempel genom att man går igenom vad det är bra att veta om ett läkemedel innan man börjar använda det – det räcker alltså inte att bara

varna för läkemedel.
B färdigheter kring läkemedelsanvändning tränas, till exempel bedömer man hur vanliga de biverkningar som beskrivs på bipacksedeln är och funderar på hur de kan undvikas.

C eleverna uppmuntras att aktivt diskutera läkemedel med yrkesanställda i hälsovården och övar detta till exempel i ett rollspel kring ett apoteksbesök på lektionen i läkemedelsfostran.

På webbplatsen har läkemedelsfostran med hjälp av timplaner byggts upp som en logiskt framskridande helhet. De teman som ska tas upp har utarbetats för att stöda målen för läkemedelsfostran, så som de framställs i grunderna för läroplanen. För årskurserna 7–9 är helheterna mer omfattande och kunskapsmässigt mer djupgående än för årskurserna 3–6. På högstadiet tillkommer sökandet efter information om läkemedel och bedömningen av denna informations tillförlitlighet som ytterligare perspektiv. För elever i årskurs 1–2 är målet för läkemedelsfostran att skapa grunden för en förståelse av en korrekt användning av läkemedel.

Grunderna för läroplanen förpliktar alltså lärarna att ta upp en korrekt läkemedelsanvändning på lektionerna (1). Framtiden får visa hur de tar emot denna utmaning

och hur de utnyttjar webbplatsen för läkemedelsfostran i sin undervisning. Det största hindret för genomförandet av läkemedelsfostran kan vara lärarnas egna attityder till läkemedelsanvändning (9).

Läkemedelsfostran ligger inte utslutande på lärarnas ansvar. Det största ansvaret för att lära ut en korrekt läkemedelsanvändning ligger naturligtvis hos barnens föräldrar. Egna attityder syns också i föräldrarnas agerande. Starkt negativa attityder till läkemedel leder till att man inte vill använda läkemedel själv eller ge dem till barnen, och att läkemedel inte diskuteras (10–12). Varningar för läkemedel kan också leda till att barn förhåller sig mycket skeptiskt till läkemedel (13). Ändå är det främst egna erfarenheter och eget aktivt agerande som för egenmaktsprocessen vidare (6, 8). Barnet får mycket olika erfarenhet av läkemedelsanvändning om modern bara ger barnet en tablett med order att svälja den, jämfört med om modern förklarar varför läkemedlet ska tas och kanske tillsammans med barnet läser bipacksedeln innan läkemedlet används. Föräldrarna kan också uppmuntra sitt barn att diskutera sitt läkemedel vid möten med hälsovårdspersonal.

Barnet lär sig om läkemedel, deras användning och hur man diskuterar dem bland annat under besök hos läkare, hos skolhälsovårdaren, på apoteket eller hos tandläkaren. Det kan emellertid vara svårt för hälsovårdspersonalen att diskutera barnets sjukdom och behandlingen av den direkt med barnet, på barnets egen utvecklingsnivå (14–18). Det behövs alltså utbildning om barnets kognitiva utveckling och dess inverkan på kommunikationen. Trots detta är läkemedelsfostran en naturlig del av mötet mellan yrkespersonalen i hälsovården och ett barn.

I skolorna diskuteras läkemedelsanvändning på ett allmänt plan och man funderar på vad som är förknippat med en korrekt användning av läkemedel. Med hälsovårdspersonalen diskuterar man barnets sjukdom och läkemedelsterapi mer specifikt. Föräld-

rarna å sin sida visar i sitt dagliga liv exempel på läkemedelsanvändning, en modell som barnet kan använda då det blir självständigt (19–20). Det handlar alltså om ett samarbete mellan flera olika parter, där barnet är den enda som ser helheten. Alla parter borde därför fundera på hur den pusselbit de bidrar med ser ut, och på vilket sätt de diskuterar läkemedel och läkemedelsanvändning med barnet.

Om läkemedelsfostran genomförs som en del av skolans hälsofostran växer barnen upp till en generation med bättre färdigheter som läkemedelsanvändare. De lär sig diskutera aktivt och veta vilka saker som är förbundna med en korrekt användning av läkemedel. Det är emellertid långt kvar på vägen mot att förändra de starka lekmanattityderna och insatser krävs av alla aktörer. I arbetet mot detta mål är det bra att minnas att läkemedelsfostran inte handlar om att uppmuntra barnen att använda mera läkemedel eller att använda läkemedel självständigt i yngre ålder. Läkemedelsfostran handlar om att delta i den egna läkemedelsterapi, om att fråga och diskutera, och om att stegvis och systematiskt överföra ansvar till barnet självt, då barnet växer upp till framtidens läkemedelsanvändare.

Litteratur

1. Utbildningsstyrelse. Perusopetuksen opetusuunnitelman perusteet; 2004.
2. Hämeen-Anttila K. Education before Medication – Empowering children as medicine users [Kuopio University Publications A. Pharmaceutical Sciences 89]. Kuopio: Kuopio universitet; 2006.
3. Hämeen-Anttila K, Juvonen M, Ahonen R, Bush PJ, Airaksinen M. What schoolchildren should be taught about medicines? – Combined opinions of children and teachers. *Health Educ* 2005;105(6):424–36.
4. Hämeen-Anttila K, Airaksinen M, Vainio K, Bush PJ, Ahonen R. Developing a medicine education program in Finland: Lessons learned. *Health Policy* 2006;78:272–83.

5. Rodwell CM. An analysis of the concept of empowerment. *J Adv Nurs* 1996;23(2):305–13.
6. Siitonen J. Voimaantumisteorian perusteiden hahmottelua (Conceptualisation of empowerment fundamentals) [Acta Universitatis Ouluensis, Scientiae Rerum Socialium E 37]. Oulu: Uleåborg universitet; 1999.
7. Wallerstein N. Powerlessness, empowerment, and health: implications for health promotion programs. *Am J Health Promot* 1992;6(3):197–205.
8. Kieffer CH. Citizen empowerment: A developmental perspective. *Prev Hum Serv* 1984;3:9–36
9. Hämeen-Anttila K, Airaksinen M, Lappalainen J, Bush PJ, Ahonen R. Medicine education for schoolchildren: what do the teachers think? *Health Educ* 2006;106(6):480–90.
10. Britten N. Patients' ideas about medicines: a qualitative study in a general practice population. *Br J Gen Pract* 1994;44(387):465–68.
11. Britten N, Ukoumunne OC, Boulton MG. Patients' attitudes to medicines and expectations for prescriptions. *Health Expect* 2002;5(3):256–69.
12. Townsend A, Hunt K, Wyke S. Managing multiple morbidity in mid-life: a qualitative study of attitudes to drug use. *Brit Med J* 2003;327(7419):837–41.
13. Hämeen-Anttila K, Juvonen M, Ahonen R, Bush PJ, Airaksinen M. How well can children understand medicine related topics? *Patient Educ Couns* 2006;60(2):171–78.
14. Pantell R, Stewart T, Dias J, Wells P, Ross W. Physician communication with children and parents. *Pediatrics* 1982;70(3):396–401.
15. Perrin EC, Perrin JM. Clinicians' assessments of children's understanding of illness. *Am J Dis Child* 1983;137(9):874–78.
16. Tates K, Meeuwesen L. 'Let mum have her say': turntaking in doctor-parent-child communication. *Patient Educ Couns* 2000;40(2):151–62.
17. Tates K, Meeuwesen L. Doctor-parent-child communication. A (re)view of the literature. *Soc Sci Med* 2001;52(6):839–51.
18. Tates K, Elbers E, Meeuwesen L, Bensing J. Doctor-parent-child relationships: a 'pas de trois'. *Patient Educ Couns* 2002;48(1):5–14.
19. Bush PJ, Iannotti RJ. Origins and stability of children's health beliefs relative to medicine use. *Soc Sci Med* 1988;27(4):345–52.
20. Bush PJ, Iannotti RJ. A children's health belief model. *Med Care* 1990;28(1):69–86.

Att lära sig av läkemedelsfel

Överdosing av metotrexat för sjukhuspatient

Varför uppträdde ett typiskt läkemedelsfel på vårt sjukhus?

I september 2006 kom en 86-årig dam med remiss till sjukhuset på grund av andnöd. Hon konstaterades kliniskt och genom radiologiska undersökningar lida av lungemboli. Hon togs in på sjukhuset och läkemedelsbehandling sattes in. Bland åtta läkemedel som patienten tog hemma fanns i remissen som reumaläkemedel antecknat "Trexan 5 mg på tisdagar" (*tiistaisin*), vilket under diktering emellertid skrevs in i journalen som "Trexan 5 mg på kvällen" (*iltaisin*). Denna läkemedelsbehandling antecknades i avdelningens läkemedelsförteckning.

Patienten återhämtade sig till en början väl från lungembolin. En dryg vecka efter att hon kommit till sjukhuset klagade patienten emellertid på smärta i munnen och hennes allmäntillstånd försämrades. Man misstänkte först en infektion men konstaterade anemi och neutropeni. Detta fynd ledde till att man 12 dagar efter att behandlingen inletts kontrollerade läkemedelsterapin varvid man upptäckte att Trexan hade getts i doser på 5 mg varje dag, i stället för 5 mg en gång i veckan som avsett.

Patienten återhämtade sig inte trots behandlingsförsök från neutropeni utan avled i sepsis efter 20 dagars sjukhusvård. Vid obduktionen konstaterades tecken på benmärgsdepression och bl.a. pneumoni. De mikroskopiska undersökningarna är ännu inte klara men överdosering av metotrexat förefaller vara den sannolika dödsorsaken.

Analys av fallet

Med några få undantag doseras läkemedel dagligen. Därför har doseringen av metotrexat en gång i veckan lett till många läkemedelsolyckor. Rentav till så många att man är mycket medveten om faran också på vårt sjukhus. Här har vi emellertid ett exempel på det "schweizerostfenomen" som experter på kvalitetssystem känner så väl (bild 1). Då hålen i tillräckligt många på varandra följande ostskivor sammanfaller lyckas kvalitetsfelet "tränga igenom hela osten" och en olycka är oundviklig. På vårt sjukhus kan händelseförloppet analyseras på följande sätt med hjälp av fem "ostskivor" (diagram):

1. Den jourhavande läkaren agerade mycket yrkeskunnigt genom att diagnostisera en livshotande lungemboli och inledde omedelbart adekvat behandling. Vid sidan av det övriga arbetet dikterade han sannolikt "Trexan 5 mg på tisdagar", men den som hanterade texten skrev, utmatad av sitt kvällsarbete, "Trexan 5 mg på kvällen". Eftersom det alltid är rusning under kvällsskiftet på vårt sjukhus och då det hela tiden klagas på de långa "genomgångstiderna" för patienter lät läkaren bli att kontrollera texten han hade dikterat. Den sjuka åldringen måste snabbt fås till avdelningen för vård. Två processer startade: vårdprocessen för lungembolin och processen bakom läkemedelsfelet.

2. Man var tvungen att placera patienten på en avdelning där man inte hade erfarenhet av metotrexatbehandling. Därför an-

teknade sjukskötaren automatiskt patientens läkemedelsbehandling så som den angavs i den pinfärskas patientjournalen, utan att uppfatta något konstigt med doseringen av Trexan.

3. Följande morgon sköttes rondan på avdelningen av en vikarierande läkare eftersom den egna läkaren var jourledig. Alla 20 patienter på avdelningen var obekanta för läkaren och rondan blev därför lång och tung. Han orkade inte tillräckligt nogga gå igenom läkemedlen för de patienter som kommit in kvällen innan.

4. Följande morgon konstaterade avdelningens egen läkare att patienten hade börjat tillfriskna bra från lungembolin. Därför hade inte heller han orsak att bedöma patientens läkemedelslista på nytt.

5. Drygt en vecka efter att patienten hade tagits in på sjukhus avstannade emellertid tillfrisknandet varefter patienten blev sämre. Till en början misstänkte man en infektionskomplikation och därför togs bl.a. blodprover. Genom dessa konstaterades vid sidan av anemi även neutropeni varvid läkemedelslistan omedelbart kontrollerades och man upptäckte att metotrexatbehandlingen hade fortsatt med dosen 5 mg dagligen under hela sjukhusvistelsen, det vill säga i 12 dygn. Dessvärre upptäcktes felet alltför sent.

Vad lär vi oss härav?

Av våra jourhavande som arbetar under hård arbetspress har vi inte krävt handskrivna läkemedelslis-

tor och andra vårdanvisningar eller med underskrift styrkta journaltexter för de patienter som tas in på sjukhuset. Förfarandet har också försvarats med att den jourhavande läkaren ansvarar för vården av patienten som tas in på sjukhuset bara "till följande morgon", då avdelningens egen läkare i alla fall undersöker patienten och ordinerar behandling. Några olyckor har förfarandet inte lett till på minst 5 år (så vitt vi vet). Nu har vi däremot ändrat förfarandet så att den jourhavande läkaren kontrollerar de journaltexter han eller hon dikterar.

En sak vill jag emellertid särskilt lyfta fram. I öppenvården har vi i tiotals år använt ett ypperligt kvalitetssystem för läkemedelsbehandlingar: farmaceuten ringer från apoteket om vi har doserat ett läkemedel på ett suspekt sätt, särskilt om dosen är alltför stor. Kunde detta läkemedelsfel ha undvikits om läkemedelsordinationen hade getts på recept till öppenvården? Ganska säkert kunde det. Apoteket hade tagit kontakt åtminstone därför att metotrexat inte får ges i mer än fem dagar utan avbrott. Även sjukhusen borde alltså ha avdelningsfarmaceuter eller andra personer som kontrollerar kvaliteten i läkemedelsbehandlingen. I vårt sjukhus elektroniska system har vi ännu inte funktioner som ger larm eller på förhand varnar för felaktiga läkemedelsdoser (bild 2).

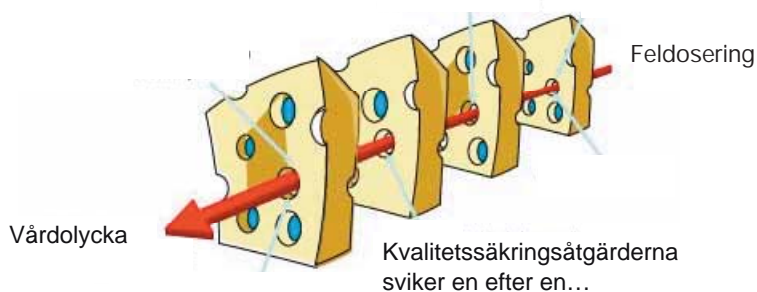
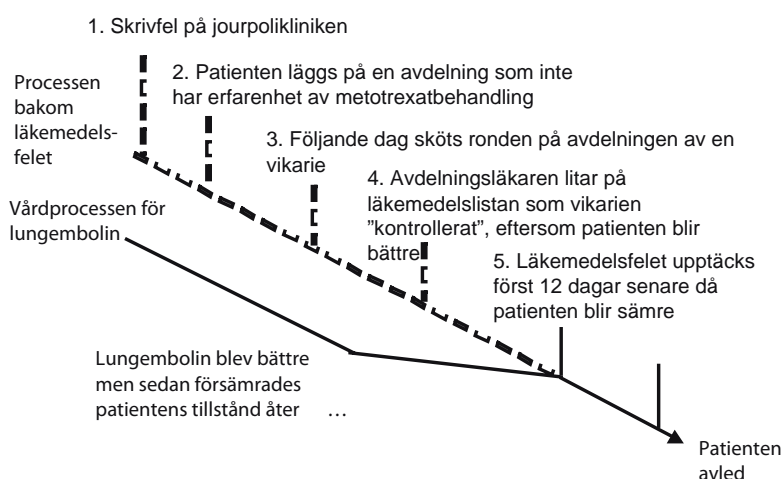


Bild 1. "Schweizerostfenomenet". Då tillräckligt många av sjukhusets säkerhetsförfaranden sviker är ett allvarligt vårdfel oundvikligt.



Metotrexatvårdfelet uppstår på centralsjukhuset. Patientens livshotande sjukdom diagnostiseras snabbt och korrekt, och rätt behandling inleds på vårdavdelningen. Samtidigt inleds emellertid en annan, ödesdiger process, processen bakom läkemedelsfelet, som vårdenheten inte blir medveten om förrän 12 dagar senare.

Litteratur

National Patient Safety Agency. Patient safety alert (03). Reducing the harm caused by oral methotrexate. (accessed 2004 Sep 9). http://81.144.177.110/site/media/documents/594_methotrexate_alert.pdf

Towards the safer use of oral methotrexate. The National Patient Safety Agency 2004. http://www.npsa.nhs.uk/site/media/documents/716_towards_safer_use_oral%20methotrexate.pdf

Cousins DH, Baker M. The work of the National Patient Safety Agency to improve medication safety. *Br J Gen Pract.* 2004 May 1; 54(502): 331-333.



Bild 2. "Säkerhetsvarning" om feldosering av metotrexat som säkerhetsmyndigheten för hälsovården i Britannien (The National Patient Safety Agency, NPSA) har föreslagit att ska användas i hälsovårdenheternas datasystem. Metotrexatbehandling klassificerades år 2004 som en "högrisk vårdprocess" efter att bl.a. 25 dödsfall hade rapporterats i samband med behandlingen.

Användningen av traditionella reumaläkemedel i Finland 2004

Omkring 0,8 % av alla finländare bedöms lida av ledgångsreumatism (1) och ca 1,6 % av befolkningen har rätt till läkemedel med specialersättning på grund av reumatiska sjukdomar (2). År 2004 fanns det 81 527 personer i Finland som hade rätt till specialersättning för läkemedelskostnader på grund av disseminerade sjukdomar i bindväv, reumatoida artrit och med dem jämförbara tillstånd (ersättningskategori 202). Av dessa personer är omkring en tredjedel män. Av alla dem som har rätt till specialersättning fick 51 907 personer ersättning för kostnaderna för traditionella reumaläkemedel (3). De årliga kostnaderna för traditionella reumaläkemedel var i snitt 252 euro per patient (3).

Läkemedelsbehandlingen av reumatoid artrit har under de senaste tjugo åren gjort stora framsteg (4–6). Tidigare behandlades reumatiska sjukdomar med s.k. traditionella reumaläkemedel som sulfasalazin, hydroxiklorokin och kortikosteroider (5, 6). Metotrexat har sedermera blivit det primära läkemedlet mot aktiv reumatoid artrit, både för sig och som en del av kombinationsbehandlingar (6, 7). Fördelarna med kombinationsbehandlingar har kommit fram i flera undersökningar och de har faktiskt också blivit allmännare (4, 5, 7). Numera omfattar läkemedelsbehandlingar mot reumatoid artrit antireumatiska och immunosuppressiva läkemedel och dessutom

antiinflammatoriska analgetika (5, 7). Effekten av dessa varierar emellertid enligt läkemedel och individ.

De nyaste reumaläkemedlen är de biologiska läkemedlen etanercept, infliximab, adalimumab och anakinra (5, 8). De biologiska läkemedlen mot reuma är mycket effektiva men också mycket dyra och därför försöker man styra användningen av dem till de patienter som behöver dem mest. År 2004 fick 1502 personer ersättningar från FPA för biologiska läkemedel (ersättningskategori 313). De genomsnittliga kostnaderna för de här läkemedlen var 12 803 euro per patient och totalkostnaderna uppgick till 19,2 miljoner euro, d.v.s. mer än 1,5 gånger så mycket som de totala kostnaderna för traditionella läkemedel mot reumatism (12,6 miljoner euro) (3).

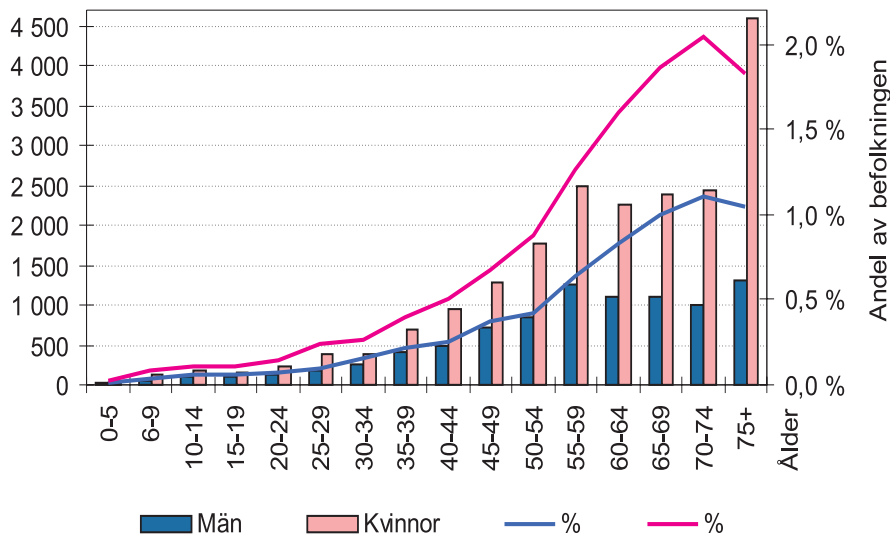
Syftet med denna undersökning är att beskriva användningen av traditionella reumaläkemedel och kortikosteroider vid behandling av disseminerade bindvävsjukdomar, reumatoid artrit och sjukdomstillstånd som motsvarar dessa. Dessutom har vi undersökt hur långvarig användning av receptbelagda läkemedel mot reumatiska sjukdomar fördelar sig regionalt och socioekonomiskt i Finland 2004. Undersökningen baserar sig på registeruppgifter med material från FPA och Statistikcentralen. Metodologin för materialexcerperingen presenteras i en tidigare artikel (9). Som un-

dersökningsmaterialet valdes ett slumpmässigt sampel av personer med rätt till specialersättning 202. Deras ersatta kostnaderna för läkemedel som ingår i denna ersättningskategori inkluderades i undersökningen likaväl som de totala årliga kostnaderna för deras övriga ersatta läkemedlen.

Materialet för undersökningen består av 29 433 personer med disseminerade bindvävsjukdomar, reumatoid artrit eller sjukdomstillstånd motsvarande dessa. De inblandade patienterna fick totalt 54 544 recept på reumaläkemedel under 2004. Materialet omfattar således 36 % av alla som hade rätt till specialersättning 202 det året och 57 % av alla som fick ersättningar för kostnaderna för traditionella reumaläkemedel under året. 31 % av de undersökta personerna är män.

Resultat

Jämfört med hela landets befolkning är prevalensen av disseminerade bindvävsjukdomar, reumatoid artrit och sjukdomstillstånd motsvarande dessa i materialet i snitt större bland kvinnor, äldre, lägre utbildade, finskspråkiga personer bosatta i mindre städer samt utanför Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt än bland män, yngre, högt utbildade personer med annat modersmål än finska eller svenska, bosatta i stora städer. Fördelningen i materialet över åldersgrupper och kön visas i figur 1.



Figur 1. Ålders- och könsfördelning i materialet samt procentandel av motsvarande befolkningsgrupp.

De tio vanligaste läkemedelsbehandlingarna (62 % av materialet) framgår av tabellen, där alla systemiskt använda kortikosteroider har förts samman så att denna post omfattar både injektions- och tablettform. De allmänaste läkemedlen som används för sig är sulfasalazin, prednisolon, metotrexat, och hydroxiklorokin. De vanligaste kombinationsbehandlingarna är metotrexat tillsammans med prednisolon eller metotrexat tillsammans med sulfasalazin. Sulfasalazin är ett klart dyrare läkemedel än prednisolon, metotrexat och hydroxiklorokin (tabell). Azatioprin och metotrexat i kombination är den vanligaste läkemedelsbehandlingen för patienter mellan 0 och 19 år, sulfasalazin är vanligast

för 20–59-åriga patienter och systemiska kortikosteroider för patienter över 59.

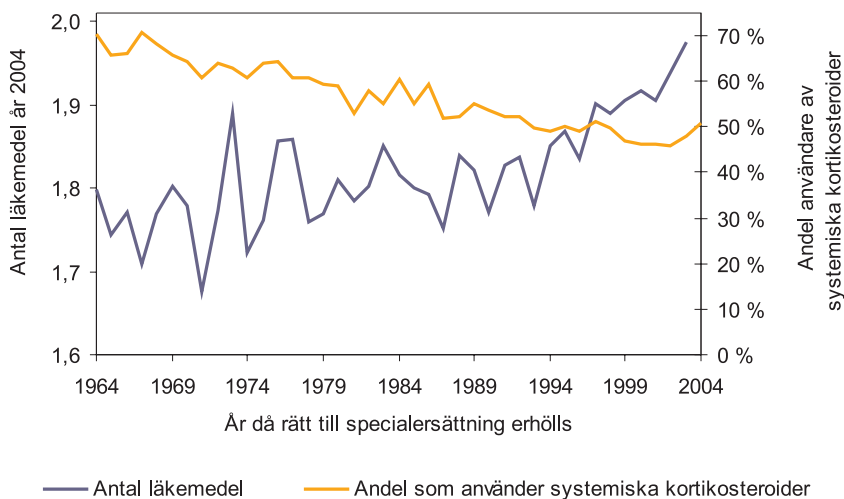
Under året använde patienterna i materialet i snitt två reumaläkemedel. Mängden traditionella reumaläkemedel och systemiskt använda kortikosteroider i relation till året då patienten erhöll rätt till specialersättning presenteras i figur 2. Av figuren framgår att de som nyligen fått rätt till specialersättning i genomsnitt behandlas med kombinationsbehandling oftare än de som varit sjuka längre. Detta motsvarar rätt väl Gängse vård-rekommendationerna, enligt vilka färskare fall av ledgångsreumatism ska behandlas genom kombinationsbehandling (7). Av alla personer i materialet

använde 15 447 (52 %) systemiska kortikosteroider och av dessa använde vidare 443 flera än en kortikosteroid under året. Användningen av kortikosteroider var mer utbredd bland personer som varit sjuka längre (figur 2).

Kostnaderna för traditionella reumaläkemedel i materialet är i snitt 242 euro (medianen 119 euro), för männen 264 euro (medianen 135 euro) och för kvinnorna 233 euro (medianen 111 euro). Kostnaderna är högst för personer i åldern 20–34 år och lägst för personer över 75. De genomsnittliga totalkostnaderna för läkemedel ersatta av FPA i materialet uppgår till 1 364 euro (medianen 663 euro, intervall 3,36–48 291 euro).

De mest använda monoterapierna och kombinationsbehandlingarna med traditionella reumaläkemedel och systemiskt använda kortikosteroider 2004.

Läkemedelsbehandling	n	genomsnittskostnad €/pers/år
1 Kortikosteroider för systemiskt bruk (H02AB)	4 380	49
2 Sulfasalazin (A07EC01)	3 432	193
3 Oralt metotrexat (L04AX03)	2 266	55
4 Kortikosteroider för systemiskt bruk och oralt metotrexat	1 883	85
5 Hydroxiklorokin (P01BA02)	1 559	56
6 Sulfasalazin och kortikosteroider för systemiskt bruk	1 100	237
7 Sulfasalazin och oralt metotrexat	996	260
8 Kortikosteroider för systemiskt bruk och hydroxiklorokin	996	85
9 Kortikosteroider för systemiskt bruk, oralt metotrexat och hydroxiklorokin	827	151
10 Oralt metotrexat och hydroxiklorokin	813	120



Figur 2. Genomsnittligt antal traditionella reumaläkemedel och andelen för användning av systemiska kortikosteroider sett i relation till det år då patienten erhöles rätt till specialersättning.

Slutsatser

Läkemedelsbehandlingen av reuma motsvarar rätt väl Gängse vårdrekommendationerna. Nya fall av reuma behandlas i regel med flera läkemedel och mer sällan med systemiska kortikosteroider. De reumaläkemedel som är vanligast, antingen för sig eller i kombinationsbehandlingar, är sulfasalazin, prednisolon, metotrexat och hydroxiklorokin. De årliga kostnaderna för traditionella reumaläkemedel i materialet är i snitt 242 euro per patient.

Även om andelen patienter som använder de nya biologiska reumaläkemedlen bara är ett par procent av alla som lider av reuma utgör kostnaderna för de biologiska läkemedlen redan den största delen av kostnaderna för läkemedelsbehandling mot reuma. Av denna orsak är det skäl att särskilt undersöka hur dessa exceptionellt dyra behandlingar och höga kostnader fördelar sig över landets olika delar samt mellan åldersgrupper och socioekonomiska grupper.

Litteratur

- (1) Kaipainen-Seppänen O. Nivelreuman epidemiologia. *Duodecim*. 2004;120(3):283–7.
- (2) Klaukka T, Kaarela K. Reumasairaudet ja niiden läikehoito Kelan tietojen valossa vuonna 2005. *Finlands Läkartidning* 2006;61(26):2870–2.
- (3) Läkemedelsverket och FPA. Suomen lääketilasto 2000–2004. Helsingfors: Läkemedelsverket och FPA; 2001–2005.
- (4) Choy EH. Two is better than one? Combination therapy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol*. 2004;43(10):1205–7.
- (5) Ruderman EM. Current and future pharmaceutical therapy for rheumatoid arthritis. *Curr Pharm Des*. 2005;11(5):671–84.
- (6) Korpela M, Hannonen P. Miten perinteisiä reumaläikeitä pitäisi käyttää nivelreuman hoidossa? *Finlands Läkartidning*. 2005;60:1917–23.
- (7) Suomen Reumatologisen Yhdistyksen asettama työryhmä. Nivelreuma. Gängse vårdrekommendationen; 2003. <http://www.kaypahoito.fi/kh/kaypahoito?suositus=hoi21010>, läst 26.1.2006.
- (8) Karjalainen A, Leirisalo-Repo M, Möttönen T. Milloin valitaan biologinen hoito reumasairauteen? *Finlands Läkartidning* 2005;60:1925–30.
- (9) Helmiö T. Barns användning av diabetesläkemedel år 2004. *Tabu*. 2006;14(1):35–38.

Rekommendation om kvalitetskriterier för läkemedelspresentationer

Läkemedelsrepresentanternas verksamhet är marknadsföringsverksamhet vars syfte är att främja försäljningen och användningen av läkemedel. I bästa fall tillhandahåller läkemedelspresentationen aktuell information av hög kvalitet om läkemedel och deras användning för läkare, farmaceuter och provisorer i det praktiska hälsovårdsarbetet.

Läkemedelsverket övervakar som en del av den övriga läkemedelsmarknadsföringen även att läkemedelspresentationerna följer lagstiftningen till alla delar. Läkemedelsverket har utarbetat kvalitetskriterier för läkemedelspresentationer. De bygger på de delar av läkemedelslagen och -förordningen som är viktiga med tanke på förmedlingen av läkemedelsinformation som främjar en korrekt och säker användning av läkemedel.

Kvalitetskriterierna är en rekommendation som Läkemedelsverket hoppas att läkemedelsföretagen använder i sin marknadsföringsverksamhet och som ger de yrkesverksamma personer som deltar i läkemedelspresentationer en uppfattning om vad man kan vänta sig av informationsinnehållet i en presentation. Läkemedelsverket kommer i år att följa upp hur kriterierna beaktas i läkemedelspresentationerna.

1. Läkemedelsrepresentanter bör ha lämplig utbildning (t.ex. RLE-examen för registrerade läkemedelsrepresentanter). Utbildningen bör ge tillräckliga baskunskaper utifrån vilka representanten kan ge så komplett information som möjligt om det läkemedel han eller hon presenterar.
2. En aktuell produktresumé för läkemedlet ska delas ut till deltagarna i presentationen. Även uppgifter om de juridiska ordinerings- och expedieringsvillkoren för preparatet samt uppgifter om pris och ersättningsbarhet ska finnas att tillgå för deltagarna. I en prisjämförelse bör man vid sidan av enhetspriserna använda de verkliga kostnaderna för läkemedelsterapi.
3. De uppgifter som ges om läkemedelspreparatet ska till alla delar motsvara uppgifterna i produktresumén. Forskningsresultat som används i presentationen men som inte ingår i produktresumén ska också motsvara eller stöda uppgifterna i produktresumén.
4. Presentationen får endast ta upp läkemedelspreparatets godkända indikation. Användning av preparatet för andra indikationer får inte presenteras även om det finns prövningsresultat som stöder detta eller om en annan indikation har godkänts i något annat land eller man planerar eller har ansökt om en utvidgning av indikationen i produktresumén. Vid sidan av indikationen bör man i presentationen berätta om eventuella andra rekommendationer kring användningen av preparatet.
5. Ursprunget till informationen som används i presentationen ska anges exakt och de publikationer och icke-publicerade referenser som används i presentationen ska vara tillgängliga för dem som deltar i presentationen.
6. Citat, bilder och tabeller tagna ur litteratur eller prövningar ska presenteras exakt enligt sitt ursprung. Olika prövningsresultat får inte kombineras exempelvis för att jämföra olika preparat.
7. Läkemedlets biverkningar, interaktioner och kontraindikationer samt övriga faktorer som berör säkerheten i användningen av preparatet ska presenteras tillräckligt tydligt.
8. Materialet som används i presentationen ska ge en sanningsenlig bild av preparatets medicinska betydelse som helhet, i relation till andra terapialternativ.
9. Läkemedelspresentationen är endast avsedd för och riktad till personer med rätt att förskriva och expediera läkemedlet.
10. Presentationen bör fokusera på information som berör läkemedlet. Den gästfrihet som erbjuds i samband med presentationen bör vara rimlig och måttfull.

Tiina Kostiainen

Brister i registren över medicintekniska produkter

Risksituationer som medicintekniska produkter ger upphov till ska anmälas till Läkemedelsverket som vid behov i samarbete med tillverkaren vidtar åtgärder för att förhindra att risksituationen upprepas. Systemet fungerar inte om man inte kan hitta de produkter som misstänks vara farliga. Uppdaterade register garanterar att de produkter som är i användning är spårbara och att tillverkarnas korrigerande åtgärder genomförs.

Anmälan av risksituation och produkternas spårbarhet

Syftet med förfarandet för anmälan av risksituationer och med de eventuella korrigerande åtgärderna är att minska upprepningen av risksituationer förorsakade av i bruk varande medicintekniska produkter och därmed förbättra säkerheten för patienter, yrkespersonal inom hälsovården och handikappade som använder hjälpmedel.

Genom Läkemedelsverkets produktsäkerhetsmeddelanden och tillverkarnas åtgärder strävar man efter att förebygga risksituationer i hälsovården. I bruk varande produkter som har konstaterats vara farliga beläggs vid behov med användningsförbud och dras in från marknaden. Tillverkaren kan också byta komponenter som används i tillverkningen av produkten och som har konstaterats vara orsaken till risksituationen, eller uppdatera programvara och bruksanvisningar. Alla dessa åtgärder är tillverkaren förpliktigad att vidta genom den europeiska gemenskapslagstiftningen. Deras tillräcklighet utvärderas och övervakas av en nationell myndighet, i Finland av Läkemedelsverket, avdelningen för medicintekniska produkter. För att marknadsövervakningen och det risksituationssystem som används som

redskap för övervakningen ska fungera måste spårbarhetskedjan vara obruten, från de material och komponenter som används i tillverkningen, genom produktionslinjen och återförsäljningen, till slutanvändaren.

Bristfälliga produktregister och säkerhetsrisk

När man utvärderar om de korrigerande åtgärderna har varit tillräckliga har man konstaterat att produkters spårbarhetskedja kan brytas i den hälsovårdsenhet till vilken produkten har levererats som ny. Tillverkarnas och distributörernas spårbarhetskedjor fungerar, men problem uppstår vid hälsovårdsenheterna. Produkter och partier kan inte hittas, eller det är mycket arbetskrävande att hitta dem. Orsaker till spårbarhetsproblemen är bristfälliga produktregister i hälsovårdsenheterna. Man kanske använder produktregister men uppdateringen av information har försumrats eller alla hälsovårdsprodukter har inte förts in i registret. Enligt produktgrupp har mest brister observerats i fråga om inventarier som vårdängar och hjälpmedel som överläts till slutanvändaren. Det händer att äldre produkter helt saknas i registren.

Varför produktregistren inte à jour?

Information om nya hälsovårdsprodukter förs utan undantag in i produktregistren på ändamålsenligt sätt, i samband med överlåtelsegranskningen. Organisationsreformer och sammanslagning av funktioner i hälsovården leder däremot till att produkter som är i bruk överförs från en enhet till en annan. Vissa produkter flyttar med hälsovårdsenheterna medan andra kan bli kvar i gamla lokaler då enheten flyttar, eller falla under

en tredje parts kontroll. Produkter flyttas fysiskt men överlåtelsegranskningar och uppdateringen av produktregistren glöms bort. Alltid är man inte inom organisationen helt på det klara med vem som ansvarar för uppdateringen av uppgifterna i produktregistret, eller så glömmer man i brådskan bort hela saken. Produktregistren saknar också uppgifter om produkter som har lång livslängd och har varit i bruk länge. Dessa gamla produkter kan ha tagits i bruk innan de IT-baserade databaserna infördes.

Vilka uppgifter registreras?

Lagen förpliktigar hälsovårdsenheterna att upprätthålla en förteckning över medicintekniska produkter de besitter eller använder för en patient. I praktiken fungerar produktregistret som den förteckningen som avses i lagen. Lagstiftningen definierar inte specifikt vilken information produktregistret ska innehålla eller hur databasen ska vara uppbyggd. Med tanke på spårbarheten är det viktigt att registrera utrustningens

- identifikationsuppgifter (produktnamn, tillverkare, parti- eller serienummer)
- fysiska position (avdelning, enhet, i vems besittning)
- ibruktagnings- eller anskaffningsdatum

Viktiga uppgifter med tanke på riskhanteringen är

- tilläggsutrustning som fast monterats på utrustningen
- användningen av produkter som en del av större system
- eventuella ändringar som utförts på produkter eller utrustning
- utfört underhåll och programuppdateringar (samt tidtabell för hur dessa arrangeras)
- anvisningar för en säker användning av utrustningen samt var dessa anvisningar förvaras

Anmälningar om biverkningar av immunologiska läkemedel för djur år 2005

År 2005 lämnades 156 biverkningsanmälningar, det vill säga något färre än året innan. Fördelat på djurarter förändrades antalet anmälningar så till vida att det år 2005 anmäldes fler biverkningar av vaccin på katt än någonsin tidigare. Då det år 2004 anmäldes 183 biverkningar på hund och bara 13 biverkningar på katt var motsvarande siffror 104 och 52 för 2005. Antalet veterinärer som lämnade in anmälningar ökade på ett glädjande sätt: totalt 111 veterinärer lämnade in anmälningar om misstänkta biverkningar av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel. För första gången anmäldes om vaccinreaktioner hos nöt.

Andelen allvarliga biverkningar sjönk något och antalet anmälda anafylaktiska reaktioner sjönk märkbart jämfört med tidigare år. År 2004 gällde 30 % av anmälningarna (61 anmälningar) anafylaktiska reaktioner. År 2005 var andelen 16 % (25 anmälningar). Allergiska reaktioner där en hund eller katt endast hade fått ett rabiesvaccin anmäldes 19 gånger. Sju av dessa gällde allvarliga reaktioner. Anmälningarna om biverkningar av rabiesvaccin ökade jämfört med året innan vilket tyder på att vaccin från olika tillverkare inte lika ofta som förr ges samtidigt, åtminstone till hund. En förändring jämfört med året innan syns också i ett ökat antal misstänkta, allvarliga fall av bristande effekt. I fråga om dessa anmälningar har undersökningarna ännu inte avslutats.

Biverkningar hos hund

Biverkningar av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel hos hund anmäldes 104 gånger.

34 av dessa gällde allvarliga reaktioner. Största delen av de allvarliga biverkningarna var anafylaktiska reaktioner. Fem anmälningar gällde misstänkt bristande effekt av kombinationsvaccin och två encefalit hos pinschrar efter deras första vaccination. Åldersfördelningen för de hundar som reagerat motsvarade åldersfördelningen tidigare år. Mest anmälningar gjordes om hundar i åldern 2–5 år, och näst mest om valpar i åldern 3–6 månader. Raserna varierade från chihuahua och pekings till berner sennenhund och mastiffer. Små raser förekommer dock oftare i anmälningarna. Orsaken till detta fenomen är inte känd. Överrepresentationen av små hundar har observerats också i Sverige (1).

De allergiska överkänslighetsreaktionerna är av samma typ som tidigare år: anafylaktisk reaktion med symtomen kräkningar, kollaps och chock uppträdde i allmänhet inom 15 minuter från att vaccinet givits. Största delen återhämtade sig från reaktionen. I sex anmälningar gavs inte information om återhämtning. Vid de flesta allergiska överkänslighetsreaktionerna som inte klassificerades som allvarliga noterades svullnad kring huvudet och eventuellt klåda. Dessa uppträdde i allmänhet 1,5–2 timmar från att vaccinet givits och försvann senast följande dag.

Läkemedelsverket tar inte ställning till behandlingen av allergiska reaktioner men läkemedlen som används ger ändå värdefull information om reaktionens art. Om beskrivningen av reaktionen är knapphändig kan man till exempel av att adrenalin har givits som behandling sluta sig till vilken typ av reaktion den be-

handlande veterinären har ansett fallet handla om. Det förefaller som om behandlingen av allergiska överkänslighetsreaktioner har ändrats under de senaste åren. Numera ges djur i chocktillstånd bara sällan intravenöst hydrokortison, som man vet att kraftigt sänker blodtrycket. Hydrokortison ersätts oftast med adrenalin och intravenös rehydrering.

I några anmälningar beskrevs att ett levande, försvagat bakterievaccin hade förorsakat symtom som tydde på bakterieinfektion hos hundar som fick kortisonbehandling. Även om detta inte specifikt nämns i produktresumén bör man minnas att levande vaccin inte ska ges till djur vars immunförsvaret av en eller annan orsak är försvagat.

Om vaccin som innehåller komponenter i kennelhosta (parainfluenzavirus och bakterien *Bordetella bronchiseptica*) inkom 14 biverkningsanmälningar (kombinationsvaccin mot fyra sjukdomar undantagna). Beskrivningarna av biverkningen är ganska enhetlig i anmälningarna: hundarna uppvisade några dagar efter vaccinationen reverse sneezing-symtom, snörvlade och hostade samt hade rinnande ögon och nos. Hos en del av hundarna försvann symtomen av sig själv på några dagar, hos andra räckte symtomen veckor och för en del tvingades man inleda en antibiotikakur. För dessa vaccin är biverkningsincidensen rätt hög, 0,08–0,30 %, vilket innebär att det för 10 000 vaccinerade hundar görs i genomsnitt 8–30 anmälningar om misstänkta biverkningar.

Rabiesvaccin givet som enda vaccin orsakade misstänkta biverkningar hos 18 hundar. Alla fall utom två gällde allergiska re-

aktioner. I ett fall förorsakade rabiesvaccinet en kraftig och sakta läkande, djup och nekrotiserande inflammation vid injektionsstället. Reaktionens mekanism fastställdes inte. Motsvarande fall har inte tidigare beskrivits i Läke-medelsverkets biverkningsdatabas.

En anmälning gjordes om vaccinassocierad sarkom vid injektionsstället hos hund. Hunden hade under sin livstid fått många olika vacciner. Vi vill påminna veterinärerna om att denna allvarliga sjukdom utöver katter även kan drabba andra djurarter, bland annat hundar och tamillrar. Det är viktigt att alla dessa fall anmäls, särskilt som en epidemiologisk undersökning av vaccinassocierad sarkom vid injektionsstället är under arbete i EU.

Misstänkt bristande effekt anmäldes 9 gånger. Fyra anmälningar gällde rabiestiter som inte överskred exportkravet efter vaccination av 13 hundar. Två av dessa hundar hade fått rabiesvaccin två gånger under sin livstid, de övriga en gång. Läke-medelsverket svarade i sin respons att rabiesvaccinets effekt mäts innan försäljningstillstånd beviljas, genom svar på exponering mot sjukdom (i detta fall rabies) och inte enbart med hjälp av titer. Rabiesvaccinet har alltså inte utvecklats specifikt för att höja titer över exportkravet utan för att ge skydd mot sjukdom i en infektionssituation. De övriga fem fallen där man misstänkte bristande effekt gällde effekten hos parvokomponenten i kombinationsvaccin. Alla fem fallen klassificerades som allvarliga. Evira undersöker fortfarande dessa fall och vi återkommer till dem i TABU då resultaten är klara.

Misstänkta biverkningar hos katt

52 anmälningar kom in om misstänkta biverkningar av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel hos katt. Största delen gällde allergiska reaktioner men flera anmälningar kom också in om ospecifika symtom som uppträdde 1–2 dagar efter vaccinationen. Sådana symtom var feber, svag aptit och trötthet. Lokala reaktioner

på vaccinationer anmäldes två gånger. Inga anmälningar kom in om vaccinassocierad sarkom på injektionsstället.

Åtta fall av anafylaktisk reaktion anmäldes. Enligt beskrivningarna avviker de inte från de anmälda reaktionerna tidigare år, men de avviker från de reaktioner som i allmänhet beskrivs i litteraturen. I de anmälningar som kom in till Läke-medelsverket var de vanligaste symtomen, ordnade enligt frekvens: letargi (nedstämd, trött, kraftlös), kräkningar, illamående (med omnämningar om dreglande), diarré, rastlöshet, bleka slemhinnor. Snabb och svag puls, chock och hypotermi nämns en gång. Ingen anmälning nämner andningssvårigheter eller klåda på huvudet, trots att de enligt litteraturen (2) är de mest typiska dragen i katters anafylaxi. Vi vet inte vad skillnaden beror på. Vi ber alla veterinärer beskriva sina observationer av anafylaktisk reaktion hos katt så detaljerat som möjligt i anmälningarna, så att vi kan samla mera kunskap i frågan.

Tre anmälningar gällde fyra katters död. I tre fall kunde man med rätt stor säkerhet konstatera att orsakssambandet till vaccinationen var osannolikt. I ett fall fick en katt en anafylaktisk reaktion efter en vaccination och svarade rätt väl på den givna, ändamålsenliga behandlingen. Efter att ha äkt hem dog katten emellertid under natten. En expert som Läke-medelsverket har konsulterat påpekar att anafylaktisk chock kan recidivera och att det därför är viktigt att djuret i fråga observeras och behandlas tillräckligt länge.

Den vanligaste åldern på katterna i anmälningarna var 2–5 år, nästvanligast var ungar (3–6 månader), precis som för hundarna. Antalet raser var inte lika stort som för hundarnas del. De raser som förekom i anmälningarna var huskatt (21 anmälningar), ragdoll (16 anmälningar), perser (3 anmälningar), europeisk (3 anmälningar), helig birma (2 anmälningar) samt sibirisk katt, somali, javanes, balines, maine coon, orientalisk (1 anmälning vardera). I följd dryftade vi i TABU ragdoll-

rasens överrepresentation bland vaccinationsbiverkningarna. Överrepresentationen förorsakas knappast av rasens känslighet för vaccin utan av vakna och ob-servanta kattägares aktivitet. En sådan kattägare anmäler oftare en misstänkt biverkning hos sin katt, än exempelvis en huskatts ägare anmäler ospecifika symtom hos sin katt.

Inga anmälningar kom in om misstänkt bristande effekt på katt.

Biverkningar hos häst, nöt och svin

Sju anmälningar gjordes om misstänkta biverkningar hos produktionsdjur. Av dessa gällde en svin, två nöt och resten häst. Bristande effekt misstänktes hos ett vaccin mot ringorm hos nöt. Fallet är öppet eftersom det fanns oklarheter gällande vaccinets förvaring och användningssätt. Ett vaccin mot hästinfluensa förorsakade en böld hos en häst och i två fall fick hästar feber efter ett kombinationsvaccin. I det ena av dessa fall konstaterades också exceptionell styvhet och smärta i halsen.

I en svingård noterade man tre dagar efter att två olika vaccinationspreparat hade använts att svinen rörde sig dåligt. Sex dygn efter vaccinationerna hade cirka tio svin slutat äta och fem låg ner. Hos ett par svin konstaterades rodnad och paplar på kanten av öronen, och några svin hade feber. De svin som inte hade vaccinerats hade inga symtom. Uppgifterna i anmälan är delvis bristfälliga eftersom gården hade besökts av flera veterinärer. Det ena av vaccinen som hade använts var ett kombinationsvaccin vars produkt-resumé nämner feber och ovilja att röra sig. Eftersom symtomen var exceptionellt allvarliga och långvariga jämfört med vad som är typiskt för detta preparat ansågs orsakssambandet preliminärt vara osannolikt. Men eftersom sambandet tidsmässigt ändå var möjligt bad Läke-medelsverket brådsakande den aktuella läke-medelsgrossisten om en förteckning över de veterinärer till vilka det i fråga varande vaccinpartiet hade levererats. Efter en rundringning konstaterades att inga problem

hade observerats i samband med användning av vaccinpreparatet. Fallet blev delvis öppet eftersom vaccin i vissa fall genom immunsuppression kan leda till att subkliniska tillstånd bryter ut i kliniska symtom. I detta fall kunde man emellertid konstatera att preparaten i sig inte hade förorsakat det beskrivna biverkningsfallet.

Konklusioner

De märkbaraste förändringarna jämfört med tidigare år var det minskade antalet anmälningar om ickeallvarliga och allvarliga allergiska reaktioner hos hund samt de ökade anmälningarna om allergiska reaktioner hos katt. Handlar det om ett verkligt fenomen eller förändringar i anmälarnas aktivitet? Eftersom antalet anmälningar är lågt, mängden veterinärmedicinska läkemedel som säljs är liten och anmälningens aktivitet påverkas av många subjektiva faktorer

måste man förhålla sig skeptiskt till förändringarna (3). Redan år 2003 noterades emellertid att det bakom veterinärernas kraftigt ökade anmälningens aktivitet låg en verklig ansamling av biverkningar. Även om värdet hos en enskild anmälan är ringa kan även den vara till nytta för anmälaren själv, som i det ovan beskrivna fallet med svingården. En ansamling av fall ger myndigheterna redskap att gripa sig an problemen.

För tillfället gäller största delen av anmälningarna enskilda husdjur. Än så länge har vi inte fått in en enda anmälan om misstänkta miljöolägenheter eller biverkningar i en besättning fjäderfä. Ändå förekommer denna typ av biverkningar utan tvekan. En förutsättning för att myndigheterna ska kunna ingripa i eventuella problem som veterinärernas anmälningar gäller är att rapporteringen är tillräcklig. Problem kan gömmas bakom knapphändert material eller missvisande obser-

vationer. Vi fick för en tid sedan in ett flertal anmälningar om biverkningar av samtidigt givna vaccin för hund. Nästan alla anmälare antog att den allergiska reaktionen förorsakades av ett trippelvaccin eller vaccin mot fyra sjukdomar, inte av rabiesvaccinet som hade givits samtidigt. Inte förrän vi började få in anmälningar om fall där rabiesvaccin givits, kunde vi sluta oss till att de är ungefär lika allergena som andra hundvaccin.

Litteratur

1. Tjälve, H. Läkemedelsbiverkningar hos djur rapporterade under 2004, del 2. Svensk Veterinärtidning 2005;14:17-24.
2. Waddell, L.S. Systemic anaphylaxis. I boken: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger SJ, Feldman EC. 6th ed, Elsevier Inc 2005.
3. Palva, E. Vilken information kan fås genom biverkningsanmälningarna? TABU 2000;6:13-14

Samtidig användning av flera vaccin för djur

Då och då får Eviras och Läkemedelsverkets veterinärer frågor om samtidig användning av flera vaccin för djur.

Då ett djurvaccin ges försäljningstillstånd gör man upp en produktresumé för vaccinet. Den är ett dokument som bygger på undersökningar innehavaren av försäljningstillståndet har låtit utföra och på den vetenskapliga utvärderingen av dessa undersökningar som myndigheten som beviljar försäljningstillståndet har gjort. Om man har konstaterat att vaccinets säkerhet och effekt inte förändras då det används samtidigt med något annat vaccinpreparat nämns detta i produktresumén i punkt 4.8 *Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner*. Om interaktionen med andra vaccin inte har undersökts nämns detta med standardfrasen: *Data avseende säkerhet och effekt då detta vaccin används tillsammans med något annat läkemedel saknas. Därför bör inga andra vacciner ges inom X dagar före eller efter vaccination med denna produkt*. Formuleringen kan variera i produktresuméer för äldre preparat.

Produktresumén ger användaren handledning i hur preparatet används så korrekt som möjligt: på det sätt som preparatet i undersökningarna har konstaterats vara säkert och effektivt. I situationer där det inte finns lämpliga preparat kan veterinären använda läkemedel på annat sätt än den godkända produktresumén anger (*off-label*-användning). Detta innebär att läkemedlen t.ex. kan användas för djurarter som inte nämns i produktresumén eller i doser som överskrider doseringen i produktresumén.

I vårdbeslut och förebyggande åtgärder medverkar alltid veterinärens bedömning av nytta och risker. Den behandlande veterinärens bedömning av förhållandet mellan nytta och risk är särskilt viktig i situationer där man överväger *off-label*-användning av ett läkemedelspreparat. Veterinären är skyldig att informera klienten. På samma sätt som man tillsammans med klienten överväger möjliga undersökningar, vårdåtgärder och läkemedelsterapier bör veterinären ge information om vaccin. Veterinären ska informera klienten om de fördelar och risker som är förbundna med att vaccinen ges samtidigt eller vid olika tidpunkter. Utgående från den information veterinären ger, beslutar klienten om vaccin vars simultana användning inte har undersökts ska ges samtidigt eller vid olika tidpunkter.

Samtidig användning kan försvaga det skydd olika antigener ger. Denna försvagade effekt kan gälla en eller flera komponenter. Det är också möjligt att ingen interaktion förekommer. Myndigheterna eller innehavaren av försäljningstillstånd kan inte rekommendera samtidig användning av vaccin om inte effekten är känd. Som ovan konstaterats ges härvid en varning i produktresumén. Ansvar för beslutet om hur vaccinen ges ligger hos ägaren men det är veterinärens uppgift att se till att ägaren kan fatta beslutet utifrån fakta.

Tita-Maria Muhonen
Läkemedelsverket

Liisa Kaartinen
Evira