

TABU

Lääkeinformaatiota LääkelaitokseltaLäkemedelsinformation från
Läkemedelsverket, FinlandDrug information from the National
Agency for Medicines, Finland

1 | 2006



TABU 1.2006

14. vuosikerta
14 årgången
14th Annual volume

På svenska

Ledare	30	Apotekens roll och trovärdighet, del II Hannes Wahlroos
	31	Sorkfeber Satu Mäkelä Jukka Mustonen
Om biverkningar	33	Förvärrade mjölkallergisymtom på grund av laktos med mjölkprotein i astmaläkemedel Thomas Rintala
	34	Anmälan av läkemedelsbiverkningen
Om läkemedelsanvändning	35	Barns användning av diabetesläkemedel år 2004 Terhi Helmiö
Om medicintekniska produkter	39	Ny anvisning om anmälan till produktregistret Nya anvisningar om anmälan om risksituation
Om läkemedel för djur	40	Hur ska du behandla djur med läkemedel avsedda för andra djurarter eller människor? Jouko Koppinen

In English

Editorial	43	The role and credibility of pharmacies, Part II Hannes Wahlroos
	44	Epidemic nephropathy Satu Mäkelä Jukka Mustonen
ADR News	46	Milk protein of an anti-asthmatic is the cause of exacerbation of milk allergy symptoms Thomas Rintala
Drug use	47	The use of antidiabetic agents in children in 2004 Terhi Helmiö

Apotekens roll och trovärdighet, del II

För sju år sedan skrev jag i denna kolumn om apotekens roll och trovärdighet.¹ Jag konstaterade bland annat att *Inom apotekssektorn tycks det också finnas framtidsplaner på att öka apotekens köpkraft genom samarbetskonstellationer där rabatter till apoteken ökar marginalen och tillåter ännu synligare drivar med konsumenterna som mål. Man har veterligen tänkt sig att läkemedelsindustrin skulle konkurrera med rabatter om platser i apotekens läkemedelsortiment.*

I slutet av 1990-talet hade man ännu ingen aning om att den generiska substitutionen skulle tas i bruk. I den dåvarande situationen var man emellertid så pass orolig för prisrabatterna på läkemedel att förhandlingar om målen för en saklig marknadsföring och enhetliga priser på läkemedel hölls mellan Läkemedelsverket, social- och hälsovårdsministeriet och näringsidkare inom läkemedelsbranschen. Överläggningarna ledde inte till några gemensamma utfästelser. Jag kunde i min ledare endast hänvisa till eventuella lagändringar om saken inte annars rörde sig i rätt riktning.

Rabatterna blev emellertid omnämnda i social- och hälsovårdsministeriets dokument Läkemedelspolitiken 2010.² Enligt dokumentet ska rabattmöjligheterna tillämpas så att de kommer hela befolkningen till nytta genom att lika stora rabatter beviljas för alla apotek, och vidare för apotekens kunder.

Införandet av generisk substitution år 2003 ledde till att läkemedelsindustrin och apoteken började ge rabatt också på receptbelagda läkemedel. Kring detta uppstod på våren 2005 en aldrig tidigare skådad mediestorm. Läkemedelsverket ansåg i sin redogörelse för social- och hälsovårdsministeriet att inget brott mot läkemedelslagen hade begåtts. Apo-

tekens centrala roll i det lyckade verkställandet av generisk substitution har inte bestridits. Däremot fick apotekens offentliga image sig en ordentlig törn.

Nu har lagstiftarna sagt sitt. Enligt den ändrade läkemedelslagen ska ett läkemedels partipris vara det samma för alla apotek och filialapotek. I partipriset ska beaktas alla rabatter, återbärningar och andra förmåner som beviljas apotek och filialapotek.

Regeringen motiverade sin proposition (RP 107/2005) bland annat med att *Förbudet mot att erbjuda enskilda apotek rabatter effektiverar en på hälsoaspekter baserad läkemedelsdistribution, eftersom apotekens läkemedelsförsäljning därmed med större visshet än för närvarande kommer att grunda sig på kundens hälsobetingade behov.* Riksdagens grundlagsutskott konstaterade i sitt utlåtande (GrUU 56/2005), att *Dessutom fullföljer bestämmelserna skyldigheten för det allmänna att främja befolkningens hälsa enligt 19 § 3 mom. i grundlagen.*

Alla aktörer inom läkemedelsbranschen måste nu förstå ett det viktigaste värdet hos det finländska apotekssystemet och dess särställning har att göra med en på hälsoaspekter baserad läkemedelsdistribution. Dess uppgifter fastställs i läkemedelslagen. För systemets ekonomiska ramar svarar staten. Principerna är de samma för alla, oavsett om apoteken är stora eller små, om de hör till kedjor eller inte, eller om de ägs av privata apotekare eller universitet.

¹ TABU 1/99, s. 4.

² Läkemedelspolitiken 2010. SHM, Publikationer 2003:11.

Satu Mäkelä

MD, specialistläkare i invärtesmedicin och nefrologi
Invärtesmedicinska kliniken, Taus

Jukka Mustonen

Professor i invärtesmedicin, överläkare
Invärtesmedicinska kliniken, Taus
Tammerfors universitet

Sorkfeber

Sorkfeber eller nephropathia epidemica är en akut infektionssjukdom som förorsakas av Puumalaviruset som hör till gruppen hantavirus. Hantavirus är RNA-virus med hölje och uppträder över hela världen – i Europa förekommer Dobrava-, Saaremaa- och Puumalavirus som förorsakar hemorragisk feber med njurengagemang, och i Asien Hantaan- och Seoulvirus. Hantavirus lungsyndrom (hantavirus pulmonary syndrome) förekommer på den amerikanska kontinenten och förorsakas av bl.a. Sin Nombre- och Andes-virus.

Varje hantavirus lever i naturen i sin egen värdgnagare. Finländska forskare upptäckte år 1980 att sorkfeber förorsakas av ett virus som förekommer hos skogssorkar (*Clethrionomys glareolus*). Viruset fick namnet Puumalavirus efter fyndplatsen. Puumalaviruset smittar människan via skogssorkens sekret, uppenbarligen genom människans andningsvägar. Sorkfeber har inte observerats smitta mellan människor.

I Finland konstateras årligen cirka 1 000 serologiskt verifierade Puumalavirusinfektioner. Puumalavirusets seroprevalens i populationen är cirka 5 % (i Östra Finland rentav 11 %) och incidensen av serologiskt verifierade sorkfeberfall är 19/100 000. Härmed kan man beräkna att antalet serologiskt odiagnostiserade fall är cirka sex gånger högre än antalet diagnostiserade fall. En del av sorkfeberdiagnoserna görs uppenbarligen utgående från en typisk sjukdomsbild utan serologisk verifiering, men en stor del av fallen torde förbli odiagnostiserade på grund av att symtom saknas eller symtomen är lindriga. Sjukdomen förekommer allmänt i Östra och Mellersta Finland och de flesta sjukdomsfällen infaller mellan augusti och januari. Två tredjedelar av de insjuknade är män. Zoologer, skogsarbetare och jordbrukare utgör riskgrupper. Sjukdomen är ovanligare och

lindrigare hos barn än hos vuxna.

Sorkfeberns patogenes är än så länge till stora delar outredd. Typiskt för alla hantavirusjukdomar är ökad kapillär permeabilitet och därför har man antagit att viruset attackerar endotelcellerna. Hantavirus förorsakar emellertid inte celldöd och man antar att cytotoxiska T-celler deltar i patogenesen genom en immunologisk mekanism.

Sjukdomsbild

I tabellerna 1 och 2 har vi samlat de vanligaste sorkfebersymtomen och -fynden.

Sorkfeberns inkubationstid är 2–4 veckor. Sjukdomsbilden är mycket varierande. Största delen av de som smittats av Puumalavirus får rätt lindriga symtom, medan sjukdomen hos andra kan vara så allvarlig att den kräver intensivvård. Världens immunsvår har konstaterats ha andel i sjukdomsförloppet. Man har konstaterat att allelerna HLA-B8 och HLA-DRB1*0301 (DR3) i människans histokompatibilitetssystem har ett samband med svår sorkfeber. Denna vävnadstyp är förbunden med lågt blodtryck och svår njursvikt särskilt i sjukdomens inledande skede.

De vanligaste symtomen är snabbt

stigande och hög feber, huvudvärk, illamående, kräkningar, mag- och ryggsmärtor. Smärtorna kan vara så kraftiga att man till en början misstänker t.ex. meningit eller appendicit. I sjukdomens inledande skede kan sänkt blodtryck och till och med chock förekomma. Synstörningar uppträder hos cirka en tredjedel av patienterna, men den för sorkfeber typiska, tillfälliga närsyntheten förekommer hos bara en liten del av patienterna. Grumlig syn inträder snabbt och är förknippad med feberfasen. Synen återgår inom några dagar till det normala.

Inom några dagar från att febern har börjat minskar urinmängderna på grund av en övergående, till svårighetsgraden varierande och akut njursvikt. Tillståndet kan vara förbundet med en allvarlig vätskeretention, till och med lungödem. I tillfriskningsskedet ökar urinmängderna kraftigt. Polyuri kan ibland konstateras utan föregående oliguri, vilket återspeglar störningar i njurtubulis funktion.

Även om det är frågan om en hemorragisk feber och trombocytopeni är ett vanligt fynd är blödningar ovanliga. Tillfälligt kan det förekomma blodutgjutningar på ögonens bindhinnor (sugillation), näsblod, makroskopisk hematuri, petekier på hud eller slemhinnor och blödningar från punk-

Tabell 1. Symtom på sorkfeber

Symtom	Prevalens (%)
Feber	98–100
Huvudvärk	62–90
Ryggsmärter	54–82
Magsmärter	43–67
Illamående/kräkningar	58–84
Muskelvärk	27–69
Oliguri (<400 ml/dygn)	54–70
Polyuri (>2000 ml/dygn)	97
Synstörningar	12–36
Diarré	12–20
Hosta	6–32

Tabell 2. Laboratoriefynd vid sorkfeber

Fynd	Prevalens (%)
Leukocytos $>10,0 \times 10^9/l$	23–57
Trombocytopeni	75
Proteinuri	94–100
Hematuri	58–87
Förhöjt kreatinin	86–96
Förhöjt CRP	52–60
Förhöjda leverenzymmer	41–60
Hypoalbuminemi/hypoproteinemi	24–64

turer. Blödningar i magtarmkanalen är också möjliga.

Sorkfeber är en allmäninfektion och ibland kan patienterna uppvisa atypiska symtom och fynd. Som ovanligare uttryck för sjukdomen har bl.a. perimyokardit, meningoencefalit, hepatit, akut disseminerad encefalomyelit och Guillain-Barrés syndrom beskrivits.

Prognosen för sorkfeber är god. Patienterna återhämtar sig i regel helt även om till exempel trötthet kan förekomma i flera veckor efter den akuta fasen. Som ovanliga långtidsskador efter sorkfeber har panhypopituitarism och kronisk glomerulonefrit beskrivits. Dödligheten i sjukdomen är mycket låg (0,1 %). I samband med dödsfall har det beskrivits DIC-syndrom (*disseminated intravascular coagulation*), hypofysär blödning och nekros samt blödningar i andra organ. Dödsmekanismen kan också vara chock eller lungödem.

Laboratorie- och röntgenfynd

Typiska laboratoriefynd hos sorkfeberpatienter är proteinuri, mikroskopisk hematuri, trombocytopeni, leukocytos, förhöjt kreatinin i plasma, förhöjt C-reaktivt protein (CRP) och förhöjda leverenzymhalter samt hypoalbuminemi (tabell 2). I sjukdomens inledande fas kan det förekomma höga hematokritnivåer som ett tecken på hemokoncentration, men då sjukdomen fortskrider utvecklas ofta övergående anemi. Elektrolytstörningar är vanliga men deras kliniska betydelse är i regel liten.

Hos en tredjedel av de vuxna patienter som får sjukhusvård uppträcks förändringar vid lungröntgen: pleuravätska, skuggningar på lungparenkym och i sällsynta fall lungödem. Förän-

dringarna har konstaterats stå i samband med graden av njursvikt och vätskeretention. I ultraljudsundersökningar kan man konstatera förstörade njurar samt pleurala, perikardiala eller perirenala effusioner. Även på EKG kan man observera övergående, avvikande fynd såsom T-vågs-inversioner och förändringar i ST-segmentet.

Diagnos

Sorkfeberns diagnos bygger på den kliniska sjukdomsbilden och serologin. Diagnosen fås ur ett serumprov med hjälp av immunofluorescens och/eller enzymimmunologisk teknik. Redan i den inledande fasen av sorkfeber, senast den sjätte sjukdomsdagen, konstateras hos de flesta patienter IgM- och vanligen också IgG-klass antikroppar mot Puumalavirus. Ett negativt IgG- och IgM-resultat utesluter sorkfeber. Ett positivt IgG-resultat och negativt IgM-resultat tyder på att patienten har haft sorkfeber tidigare.

Hantavirusinfektioner ger livslång immunitet. Recidiverande sorkfeber har aldrig observerats. Vid differentialdiagnos bör man beakta infektioner förorsakade av andra virus och bakterier (särskilt sepsis) och andra tillstånd som förorsakar akut njursvikt.

Terapi

Sorkfeber behandlas symtomatiskt; främst behandlas smärtan och vätskebalansen. Vätsketerapin måste noggrant skraddarsys för den individuella patienten. Vid ankomsten till sjukhuset kan patienten vara hypotonisk och hypovolemisk, men kan i fall av oförsiktig tillförsel av vätska snabbt drabbas av lungödem, – särskilt om patienten samtidigt har oligurisk njursvikt. Av patienterna i sjukhusvård kräver

cirka 5 % dialys. Läkemedelsterapi krävs mot smärtorna. För smärtlindringen lämpar sig paracetamol; antiinflammatoriska analgetika bör undvikas på grund av deras försvagande effekt på njurfunktionen.

Det lönar sig hänvisa patienten till sjukhusvård vid misstanke om sorkfeber, åtminstone om patientens allmäntillstånd är dåligt, om patienten är klart dehydrerad, har vätskeretention, oliguri eller njursvikt, eller om diagnosen är osäker.

Lindriga fall kan behandlas i öppenvården.

Litteratur

- Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Hovi T et al. Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 1980;141:131–4.
- Lähdevirta J. Nephropathia epidemica in Finland. A clinical, histological and epidemiological study. *Ann Clin Res* 1971;3 (Suppl 8):S1–S154.
- Mustonen J, Brummer-Korvenkontio M, Hedman K et al. Nephropathia epidemica in Finland: a retrospective study of 126 cases. *Scand J Infect Dis* 1994;26:7–13.
- Mäkelä S ja Mustonen J. Myyräkuumeen taudinkuva ja ennuste. *Finlands Läkartidning* 2004;48: 4713–7.
- Mäkelä S, Mustonen J, Ala-Houhala I et al. Human leukocyte antigen-B8-DR3 is a more important risk factor for severe Puumala hantavirus infection than the tumor necrosis factor- α (-308) G/A polymorphism. *J Infect Dis* 2002;186:843–6.
- Settergren B, Juto P, Trollfors B, Wadell G, Norrby SR. Clinical characteristics of nephropathia epidemica in Sweden: prospective study of 74 cases. *Rev Infect Dis* 1989;11:921–7.
- Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist Å et al. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 2003;3:653–61.

Mitt eget biverkningsfall

Förvärrade mjölkallergisymtom på grund av laktos med mjölkprotein i astmaläkemedel

Mjölkallergi är en av de vanligaste matallergierna och uppträder hos cirka tre procent av alla spädbarn. Hos de flesta försvinner symtomen före skolåldern. Mjölköverkänslighet förekommer också hos en liten del av den vuxna populationen. Uttryck för allergin är hudsymtom (atopiskt eksem eller mer sällsynt nässelutslag), tarmsymtom (kräkningar, diarré och kolik), symtom i andningsvägarna (snuva, hosta) och i extremfall till och med anafylaktisk reaktion. Mjökallergi är ofta också förenad med andra allergier. En tendens för atopi ökar dessutom sannolikheten för astma.

I pulverinhalatorer för behandling av astma används ofta laktos som hjälpämne. Laktosen kan även efter reningsåtgärder innehålla låga halter mjölkprotein. Nedan beskriver jag en av mina unga patienter vars mjölkallergi började uppvisa symtom vid övergången till en pulverinhalator som innehöll laktos som hjälpämne.

Min 5-åriga patient har konstaterats ha omfattande matallergier och komjölksallergi med kraftiga symtom. Vidare lider patienten av allergisk snuva och astma. Tidigare hade astman behandlats med en *Flixotide Evohaler* som nu byttes mot en pulverinhalator – vilket är vanligt för astmabarn i denna ålder. Snart efter att patienten hade tagit en dos *Flixotide diskus*-inhalationspulver framträdde nässelutslag och patienten fick andnöd. Andnöden lindrades av *Buventol Easyhaler* som föräldrarna gav patienten. Föräldrarna misstänkte först att nässelutslagen berodde på något fel i dieten, tills de efter några veckors begrundande hittade ett omnämmande på bipacksedeln för *Flixotide diskus* om att pulvret innehåller mjölkprotein. Symtomen lindrades då patienten återgick till den tidigare läkemedelsbehandlingen (även *Buventol* sattes ut och ersattes med *Ventoline Evohaler*). Nässelutslagen och andnöden upphörde efter detta.

Till Läkemedelsverkets biverkningsdatabas har utöver det ovan skildrade fallet anmälts två andra fall med barn som har fått överkänslighetssymtom vid användning av inhalationspulver som innehåller laktos. I den ena av dessa anmälningar nämns mjölkallergi. En 13-årig flicka som var allergisk mot citrusfrukter och fisk och också led av mjölkallergi drabbades av ödem i struphuvudet i samband med dosering av preparatet *Seretide diskus*. Den andra anmälan gäller en 8-årig flicka som fick eksem i samband med användning av preparatet *Serevent diskus* med dosering 50 mikrog x 4 (dosering 50 mikrog x 2/dygn gav inget eksem).

I produktresumén och på bipacksedeln för preparatet *Flixotide diskus* nämns under rubriken "Hjälpämnen" att preparatet som hjälpämne innehåller laktosmonohydrat. I samma stycke nämns inom parentes att hjälpämnet innehåller mjölkprotein.

Anmälan av läkemedelsbiverkningen

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

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

Den som anmäler en biverkning ska säkerställa att han eller hon kan tillhandahålla de uppgifter som krävs för att utvärdera det anmälda fallet. De uppgifter som behövs för utvärdering av en biverkning är:

- beskrivning av biverkningen: symtom, diagnos, undersökningar utförda för att klarlägga fallet och eventuell behandling,
- misstänkt läkemedel eller läkemedelsbehandling: dos, administrations­ätt, datum då läkemedelsbehandlingen inleddes och avslutats, indikation, annan samtidig läkemedelsbehandling,
- patientuppgifter: identifierbar/spårbar person (ålder, kön, personbeteckning), hälsotillstånd innan läkemedelsbehandlingen inleddes, övriga sjukdomar och ärftliga riskfaktorer, övriga riskfaktorer,
- fallets förlopp: biverkningens längd, sjukhusvård, återhämtning, effekter på biverkningen av att läkemedlet eller läkemedelsbehandlingen sätts ut eller återupptas,
- anmäla­rens identifikationsuppgifter: identifierbar person med rätt att förskriva eller expediera läkemedel.

Det rekommenderas att anmälan om biverkning helst görs på en elektronisk blankett på netadress (<http://hava.nam.fi>), eller på en pdf-blankett som kan skrivas ut på Läke­medelsverkets webbplats (www.nam.fi), eller på den för ändamålet tryckta blanketten "Anmälan om misstänkt läkemedelsbiverkning" (nr 720r) som kan beställas av Edita Prima Abp, tel. 0204 500011.

Barns användning av diabetesläkemedel år 2004

År 2004 fanns det i Finland cirka 220 000 personer med diabetes (över 4 % av befolkningen), av vilka 31 000 hade typ 1 diabetes och resten typ 2 diabetes [1]. Rätt till specialersatta läkemedel hade 161 305 finländare med diabetes [2] och av dessa var 3 478 yngre än 15 år.

År 2004 Finland hade världens högsta incidens för typ 1 diabetes, det vill säga ungdomsdiabetes [3]. Diabetes hos barn är i allmänhet av typ 1, även om typ 2 diabetes kontinuerligt ökar bland allt yngre. Vid utgången av 2004 hade 3 478 barn yngre än 15 år rätt till specialersättning för diabetesläkemedel [4]. Deras ålders- och könsfördelning presenteras i bild 1.

Typ 1 diabetes behandlas normalt med insulin [5]. Till den senaste tidens viktigaste förändringar i läkemedelsbehandlingen av diabetes hör snabbinsulinerna (lispro- och aspartinsulin, A10AB04 och A10AB05), det överlångverkande glargininsulin (A10AE04) samt insulinpumpen som programmeras att dosera antingen snabbverkande humaninsulin (A10AB01) eller snabb-

insulin som kontinuerlig subkutan infusion [6–10]. Glargininsulin hör till den högre specialersättningsklassen vid behandling av typ 1 diabetes sedan 1.11.2003.

Den största nyttan dessa nya behandlingar har medfört särskilt för barn med diabetes har varit att antalet hypoglykemier har minskat och att livskvaliteten har förbättrats [6, 9]. Som terapiform lämpar sig antingen behandling med basinsulin och måltidsinsulin eller behandling med insulinpump särskilt väl för barn med diabetes [8]. År 2003 fanns det redan 764 insulinpumpsanvändare i Finland och av dessa var 207 barn [11].

Syftet med denna undersökning var att utreda vilka läkemedel som används för behandling av diabetes hos barn

yngre än 15 år samt hur användningen av och kostnaderna för insulin år 2004 fördelades i Finland enligt region, ålder, kön och modersmål.

Undersökningen utfördes som registerundersökning. Metodologin bakom materialinsamlingen presenteras i huvuddrag i bild 2. I analysen har ATC-klassen för snabbverkande insuliner och insulinanaloger delats upp i snabbverkande humaninsuliner (A10AB01) och snabbinsuliner (A10AB04 och A10AB05).

Läkemedel

Materialet bestod av 1 460 barn yngre än 15 år med diabetes (42 % av dem med rätt till specialersättning för diabetes 31.12.2004) (bild 1). Materialet visar att diabetes är något vanligare bland pojkar, bland finskspråkiga och bland barn bosatta i små eller medelstora städer än bland flickor, barn med annat modersmål än finska eller svenska och barn bosatta i stora kommuner (tabell 1).

Regionala prevalensen av diabetes hos barn enligt forskningsmaterialet presenteras i bild 3. I Södra och Östra Savolax sjukvårdsdistrikt prevalensen var två gånger högre än i Länsi-Pohja och Norra Österbotten sjukvårdsdistrikt.

Insulinbehandling användes för alla barn i forskningsdata utom två 10–14-åringar som använde orala blodsockersänkande medel; de led följaktligen sannolikt av typ 2 diabetes. De fem vanligaste läkemedelsbehandlingarna mot diabetes hos barn yngre än 15 år

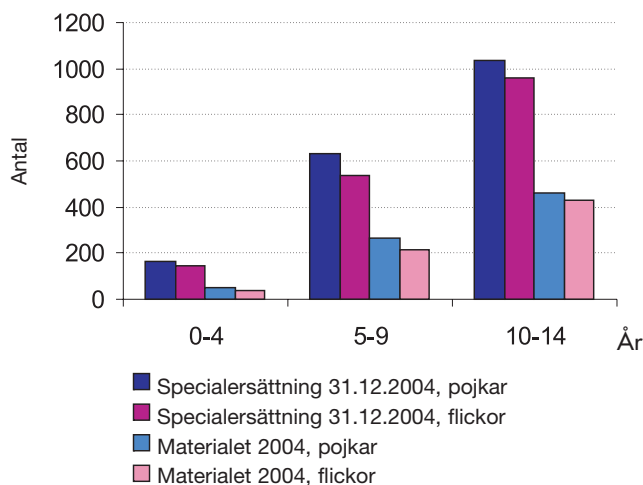


Bild 1. Rätt till specialersättning för diabetes och forskningsdatas ålders- och könsfördelning

Bild 2. Urval av forskningsmaterial ur registret

FPA

- Ur databasen över rätt till specialersättning plockar man ut alla som under hela 2004 har ikraftvarande rätt till specialersättning för åtminstone någon av följande sjukdomar: diabetes (103), hjärtinsufficiens (201), reuma (202), astma (203), blodtryckssjukdom (205) eller kransartärsjukdom (206), samt datum då rätten inleds och avslutas.
- Bland de utvalda tar man ut ett slumpmässigt sampel på 50 %.
- För personerna i samplet tar man ur receptregistret fram följande uppgifter bland alla ersatta läkemedelsinköp under 2004:
 - för läkemedelspreparat ersatta enligt rätten till specialersättning för den aktuella sjukdomen: ATC-kod, antal läkemedelsförpackningar, leveransdatum, läkemedelskostnader och ersättningar och summa som överstiger maximal ersättning
 - årlig summa av de aktuella personernas övriga kostnader och ersättningar för läkemedel för behandling av sjukdomar som inte omfattas av rätt till specialersättning.

Statistikcentralen

- För personerna i FPA-samplet tar man fram Statistikcentralens uppgifter från slutet av 2003 om kön, ålder, modersmål, hemort, huvudsaklig sysselsättning, examen och årsinkomst.
- Materialet delas in i kategorier: ålder (16 åldersklasser), kön (2), modersmål (finska, svenska, annat), sjukvårdsdistrikt (21), hemortens storlek (liten, medelstor, stor) sysselsättning (i arbete, arbetslös, pensionär, studerande, barn, militär/civiltjänstgöring, annat), examen (grund/ingen/vet ej, andra stadiets, lägsta högre stadiets, lägre högskole-, högre högskole-, fortsättningsstudier), inkomster (12 inkomstklasser)
- Materialet från FPA och Statistikcentralen sammanställs och identifierande uppgifter om personerna nödvändiga för sammanställningen avlägsnas från materialet.

Läkemedelsverket

- Vissa villkor används för att välja forskningsmaterial.

Tabell 1. Patienter i forskningsmaterialet

Ålder	n	n/10 000*
0–5	90	1,0
6–9	481	5,3
10–14	889	9,7
Sex		
pojkar	778	8,5
flickor	682	7,5
Språk		
finska	1372	15,0
svenska	75	0,8
andra	12	0,1
uppgifter saknas	1	0,0
Kommuns storlek		
< 20 000 inv.	612	6,7
20 000–49 999 inv.	368	4,0
> 50 000 inv.	479	5,2
uppgifter saknas	1	0,0

* 0–14-åriga barn.

presenteras enligt åldersgrupp i tabell 2. Dessa omfattar läkemedelsbehandlingen för 1 140 barn (78 % av materialet). Barnen behandlades i allmänhet med kortverkande humaninsulin och/eller snabbinsulin samt med långverkande insulin och/eller glargininsulin (1 079 barn), det vill säga med en rätt typisk basinsulin–snabbinsulinbehandling. Läkemedelsbehandlingarna varierade något mellan åldersgrupperna även om samma läkemedelskombinationer var vanliga i alla åldersgrupper (tabell 2). Läkemedelsbehandlingen uppvisade inga nämnvärda skillnader mellan könen. Granskat enligt åldersgrupp kan en liten skillnad observeras i att 0–4-åriga flickor något oftare än jämnåriga pojkar behandlades med glargininsulin.

Den vanligaste enskilda läkemedelsbehandlingen var en kombination av kortverkande humaninsulin och snabbinsulin. Av alla barnen använde enligt registret 379 (26 procent) bara snabbinsulin (55 barn) eller snabbverkande humaninsulin och snabbinsulin (324 barn) som behandling. Dessa patienter har sannolikt samtidigt också använt NPH-insulin eller en överlångverkande analog, i enlighet med normal vårdpraxis. Till exempel insulin detemir kom till salu i augusti och omfattades av grundersättning i början av december 2004, och därför syns dess användning inte i FPA:s statistik förrän i december. Enligt Läkemedelsverkets konsumtionsstatistik har apoteken emellertid sålt insulin detemir för cirka 36 000 euro år 2004. Endast två

barn och åtta vuxna fick år 2004 insulin detemir som specialtillståndspreparat. Alla NPH-insuliner och glargininsulin överstiger till priset självriskerna på fem euro per inköp och därför har de inte fallit utanför materialet på grund av sin förmånlighet. Därmed förblir det oklart var dessa patienter har fått sitt insulin år 2004.

Det är omöjligt att i materialet specificera användarna av insulinpumpar eftersom de utöver det snabbinsulin

som används i pumpen i allmänhet också behöver något annat system som kan användas då pumpen kräver underhåll eller om den går sönder. Sannolikt borde de alltså uppvisa åtminstone något inköp årligen också av en långverkande analog eller NPH-insulin.

Regionala skillnaderna i användningen av glargininsulin (477 barn) presenteras i bild 4. De regionala skill-

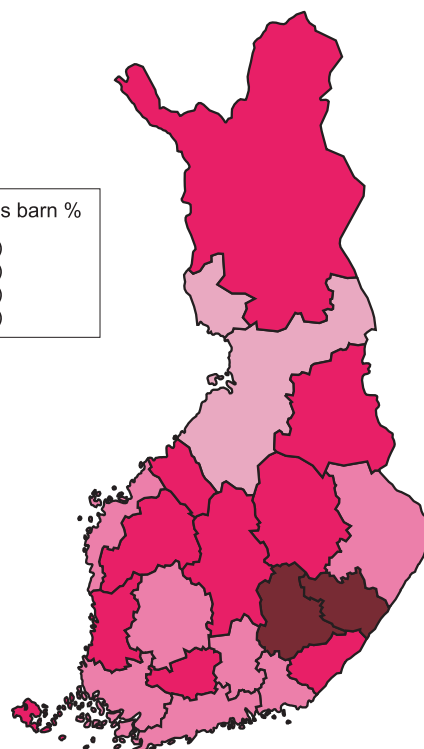
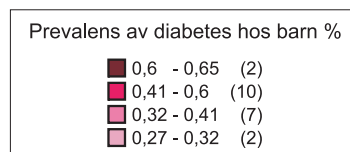


Bild 3. Regionala prevalensen av diabetes hos barn år 2004

Ålder	Plats	Läkemedelsterapi	Användar antal	%	Kostn. median euro/pers.
0-4	1	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + långverkande insuliner (A10AC01)	31	34	231,6
	2	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + snabbinsuliner (A10AB04/05)	19	21	278,5
	3	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01)	11	12	263,1
	4	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + glargininsulin (A10AE04)	10	11	385,7
	5	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01)	7	8	218,2
5-9	1	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + snabbinsuliner (A10AB04/05)	165	34	378,9
	2	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + långverkande insuliner (A10AC01)	97	20	308,0
	3	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + glargininsulin (A10AE04)	48	10	533,2
	4	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01)	46	10	373,0
	5	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01)	37	8	514,7
10-14	1	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + glargininsulin (A10AE04)	255	29	879,0
	2	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + snabbinsuliner (A10AB04/05)	139	16	576,0
	3	Kortverkande humaninsuliner (A10AB01) + snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01)	107	12	800,5
	4	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01)	87	10	621,5
	5	Snabbinsuliner (A10AB04/05) + långverkande insuliner (A10AC01) + glargininsulin (A10AE04)	81	9	872,8

Tabell 2. De fem allmännaste läkemedelsbehandlingarna fördelade enligt åldersgrupp

naderna var mycket stora. I materialet användes glargininsulin av 54-62 % i Centrala Tavastlands, Södra Savolax, Södra Karelen, Östra Savolax och

Ålands sjukvårdsdistrikt, men av under 20 % i Päijät-Häme, Länsi-Pohja och Satakunta sjukvårdsdistrikt.

Kostnader

De genomsnittliga årliga läkemedelskostnaderna för barns diabetes var 626 euro (n=1 460, median 556 euro). Flickornas läkemedelskostnader var högre än jämnåriga pojkars (bild 5).

Intresset för läkemedelskostnaderna för barns diabetes gällde främst användningen av glargininsulin eftersom dess pris är relativt högt. De genomsnittliga årliga läkemedelskostnaderna för barn som fick glargininsulin var 843 euro medan kostnaderna för barn som fick andra insulinbehandlingar var betydligt lägre, i genomsnitt 521 euro (p=0,00).

Nästan alla diabetesläkemedel hörde år 2004 till den högre specialerättningsklassen på 100 % och patienterna betalade således bara den fasta självriskandelen på 5 euro per inköp för sina läkemedel. Efter självriskan var den verkliga ersättningsprocenten i materialet 96,4.

Slutsatser

I undersökningen granskades läkemedelsbehandlingen och läkemedelskostnaderna för 1 460 under 15-åriga barn med diabetes år 2004. Materialet visar att de använde a) snabbinsulin och/eller kortverkande humaninsulin samt långverkande NPH-insulin och/eller glargininsulin (1 079 barn), eller b) endast snabbinsulin eller snabbinsu-

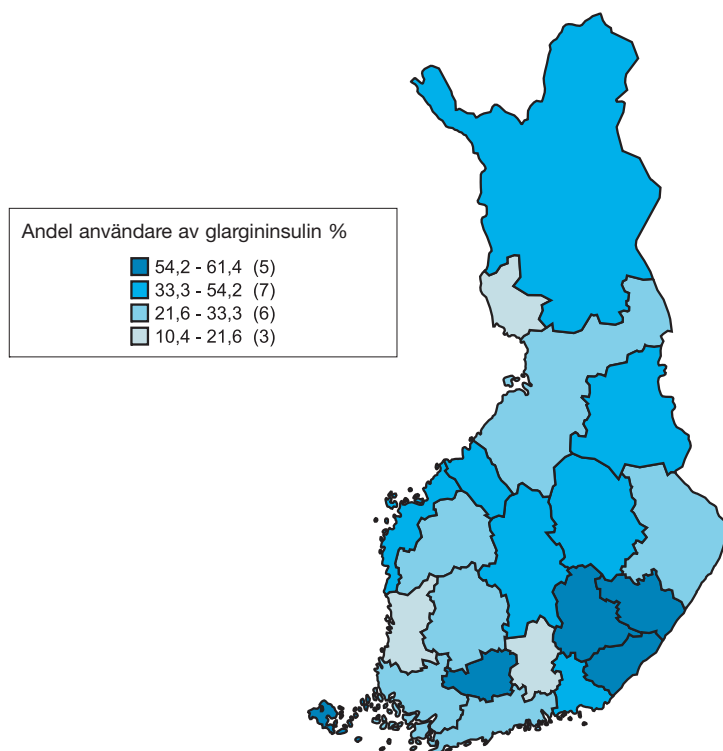


Bild 4. Regionala användningen av glargininsulinet år 2004 i forskningsdata

lin och kortverkande humaninsulin (379 barn). Två barn använde orala blodsockersänkande medel.

Barnens genomsnittliga årliga läkemedelskostnader var 626 euro. Kostnaderna var något högre för flickor än för pojkar och steg med åldern för såväl flickor som pojkar. De som använde glargininsulin hade de högsta årliga läkemedelskostnaderna.

Skillnaderna mellan könen var små vad gällde läkemedelsbehandlingen, men de regionala skillnaderna i fråga om användningen av glargininsulin var anmärkningsvärt stora.

Jag vill tacka FPA för data, och Statistikcentralen för sammanställningen av data. Ett särskilt tack vill jag rikta till biträdande överläkare Ilkka Sipilä på HUCS Barn- och ungdomsjukhus för hans hjälp vid tolkningen av resultaten.

Litteratur

- [1] Reunanen, A. Suomalaisten diabetes: Harvinaisuudesta kansansairaudeksi. *Diabetes ja lääkäri* 2004;33.
- [2] Läkemedelsverket & FPA. Finnish Statistic on Medicines 2004. Helsingfors.
- [3] Karvonen, M., Viik-Kajander, M., Moltchanova, E., Libman, I., LaPorte, R., Tuomilehto, J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000;23:1516-26.
- [4] Diabetesförbundet/FPA. Folkpensionsanstaltens statistik om rätt till specialersättning för diabetesläkemedel 31.12.2004. <http://www.diabetes.fi>.
- [5] Koivisto, V., Uusitupa, M. Diabeteksen lääkehoito. Kapseli 26, Läkemedelsverket och FPA. Edita, Helsingfors, 1996.
- [6] Sipilä, I., Saukkonen, T. Uudet insuliinivalmisteet ja niiden ottomuodot. *Duodecim*, 2004;120:1167-1172.
- [7] Sane, T. Om de nya insulinpreparaten för behandling av typ 1 diabetes. *TABU* 2001;2:33-35.
- [8] Klaukka, T., Helin-Salmivaara, A., Huupponen, R., Idänpään-Heikkilä, J.E., (red.). Glargininsuliinin käyttö lisääntyy – näyttö hyödyistä? *Finlands Läkartidning* 2005;60:46-51. Helsingfors.
- [9] Sane, T. Aro, E., Honkasalo, M., Komulainen, J., Nikkanen, P., Tulokas, S., Tulokas, T., Pohjalainen, M. Tyypin 1 diabeteksen hoitosuositus. *Finlands Diabetesförbund rf*. Uppdaterad 20.12.2005.
- [10] Ilanne-Parikka, P., Kangas, T., Kaprio, E.A., Rönnemaa, T. (red.). *Diabetes*. 4:e upplagan, 2006, 520 s. (webbversion Diabetesdatabasen, artikel dia00506 (005.006), Duodecim Terveysportti).
- [11] Sane, T., Nikkanen, P. Suomen insuliinipumput laskettiin. Pumpun käytössä suuria alueellisia eroja. *Diabetes ja lääkäri* 2003;32:18-19.

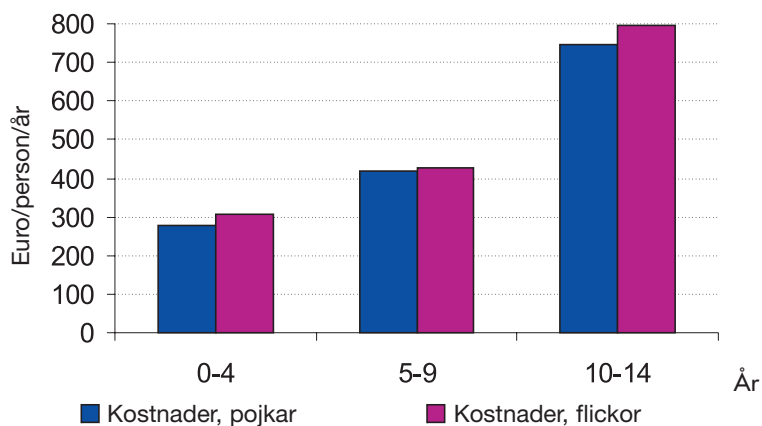


Bild 4. Läkemedelskostnader enligt kön och åldersgrupp år 2004 i forskningsdata

Ny anvisning om anmälan till produktregistret

Läkemedelsverket har förnyat och gjort ändringar i anvisningen om anmälan till produktregistret. Tillvägagångssättet vid anmälningen som gäller *in vitro*-diagnostiska produkter (IVD) och andra produkter och utrustning för hälso- och sjukvård har kombinerats i samma anvisning.

Tidigare har de finska tillverkarna som tillverkar produkter som tillhör produktklass I varit anmälningsskyldiga. Läkemedelsverket har fått information från VTT om tillverkarna som tillverkar produkter i någon annan produktklass.

Läkemedelsverket utfärdar senare en separat anvisning om tillvägagångssättet och uppgifter som skall ges i fråga om medicintekniska produkter, som tillhör produktklass IIa, IIb och III, aktiva produkter för implanteration samt *in vitro*-diagnostiska produkter enligt bilaga 2 i IVD-förordningen.

Anvisningens giltighetstid är 1.1.2006–31.12.2009.

Anmälan till produktregistret om produkt och utrustning för hälso- och sjukvård, anvisning 3/2005 (http://www.nam.fi/uploads/svenska/Anvisningar/Anv_3_2005.pdf)

Ytterligare uppgifter: Jurist Kirsti Kotaniemi
tfn (09) 4733 4243, kirsti.kotaniemi@nam.fi

Nya anvisningar om anmälningar om risksituation

Läkemedelsverket har förnyat och gjort ändringar i användarens och tillverkarens anmälan om risksituation.

I anvisningarna har tillagts ungefärliga tidpunkter för att göra anmälningen om risksituationen till Läkemedelsverket. Både en yrkesmässig användare och en tillverkare skall så fort som möjligt anmäla en risksituation till Läkemedelsverket. Anmälan om en allvarlig risksituation bör göras inom 10 dygn och om ett tillbud inom 30 dygn räknat från den tidpunkt då användaren eller dennes representant för första gången fått uppgiften om händelsen.

Anvisningarnas giltighetstid är 1.1.2006–31.12.2009.

Användarens anmälan om risksituation i samband med produkter och utrustning för hälso- och sjukvård, anvisning 4/2005. (http://www.nam.fi/uploads/svenska/Anvisningar/Anv_4_2005.pdf)

Tillverkarens anmälan om risksituation i samband med produkter och utrustning för hälso- och sjukvård, anvisning 5/2005. (http://www.nam.fi/uploads/svenska/Anvisningar/Anv_5_2005.pdf)

Ytterligare uppgifter: Överingenjör Hannu Seitsonen
tfn (09) 4733 4249, hannu.seitsonen@nam.fi

Jouko Koppinen
Veterinär
Läkemedelsverket

Hur ska du behandla djur med läkemedel avsedda för andra djurarter eller människor?

I Finland finns inte veterinärmedicinska läkemedel med försäljningstillstånd för behandling av alla sjukdomar hos husdjur. Ändå bör sjuka husdjur behandlas med effektiva läkemedel. Behovet av veterinärmedicinska läkemedel hanteras genom administrativa arrangemang. Sådana är kaskadprincipen och specialtillstånd.

Kaskadregeln fastställer hur läkemedel kan ordineras för djur då det inte finns lämpliga veterinärmedicinska läkemedel med försäljningstillstånd för behandling av djurets sjukdom. En veterinär kan välja lämpligaste läkemedelssubstans, styrka och läkemedelsform för behandlingen av ett djur. Läkemedelsanvändningen ska vara veterinärmedicinskt och ur djurskyddsperspektiv motiverad. Ett lägre pris duger till exempel inte som motivering för att använda ett preparat som är godkänt för en annan indikation. Preparat godkända för en annan indikation kan användas för individuella djur eller för djuren på en enskild djurhållningsenhet.

Om användningen av läkemedelspreparat som är godkända för en annan indikation, det vill säga den så kallade kaskadprincipen, stadgas i jord- och skogsbruksministeriets förordning 23/VLA/2002 (B17). Kaskadprincipen bör tillämpas endast i en riktning och med ett steg i taget. Som ett undantag

kan sällskapsdjur behandlas med humanläkemedel eller *ex tempore*-läkemedelspreparat, om det enda andra alternativet är preparat med specialtillstånd. På preparat med specialtillstånd får kaskadprincipen inte tillämpas.

På veterinärmedicinska läkemedel som enligt kaskadprincipen används för produktionsdjur tillämpas de karenstider som har fastställts för samma djurart eller en snarlik djurart. Karenstiden för nötkreatur kan till exempel användas för får, getter och renar. Om någon karenstid inte har angivits används följande minimikarenstider (s.k. kaskadkarenstid):

- mjölk 7 dygn,
- kött och inälvor från däggdjur och fågel 28 dygn,
- ägg 7 dygn, och
- fisk 500 graddygn.

Veterinären måste alltid ange en tillräcklig karenstid för läkemedlet.

För produktionsdjur får man endast använda sådana läkemedel vars verksamma ämne har godkänts av Läkemedelsverket för behandling av produktionsdjur i Finland. Ett undantag från denna regel är att man för häst får använda också preparat som innehåller andra läkemedelssubstanser – med undantag för läkemedelssubstanser som tas upp i läkemedelsförbudsbeslutet – förutsatt att en karenstid på 6 månader antecknas i hästens identifi-

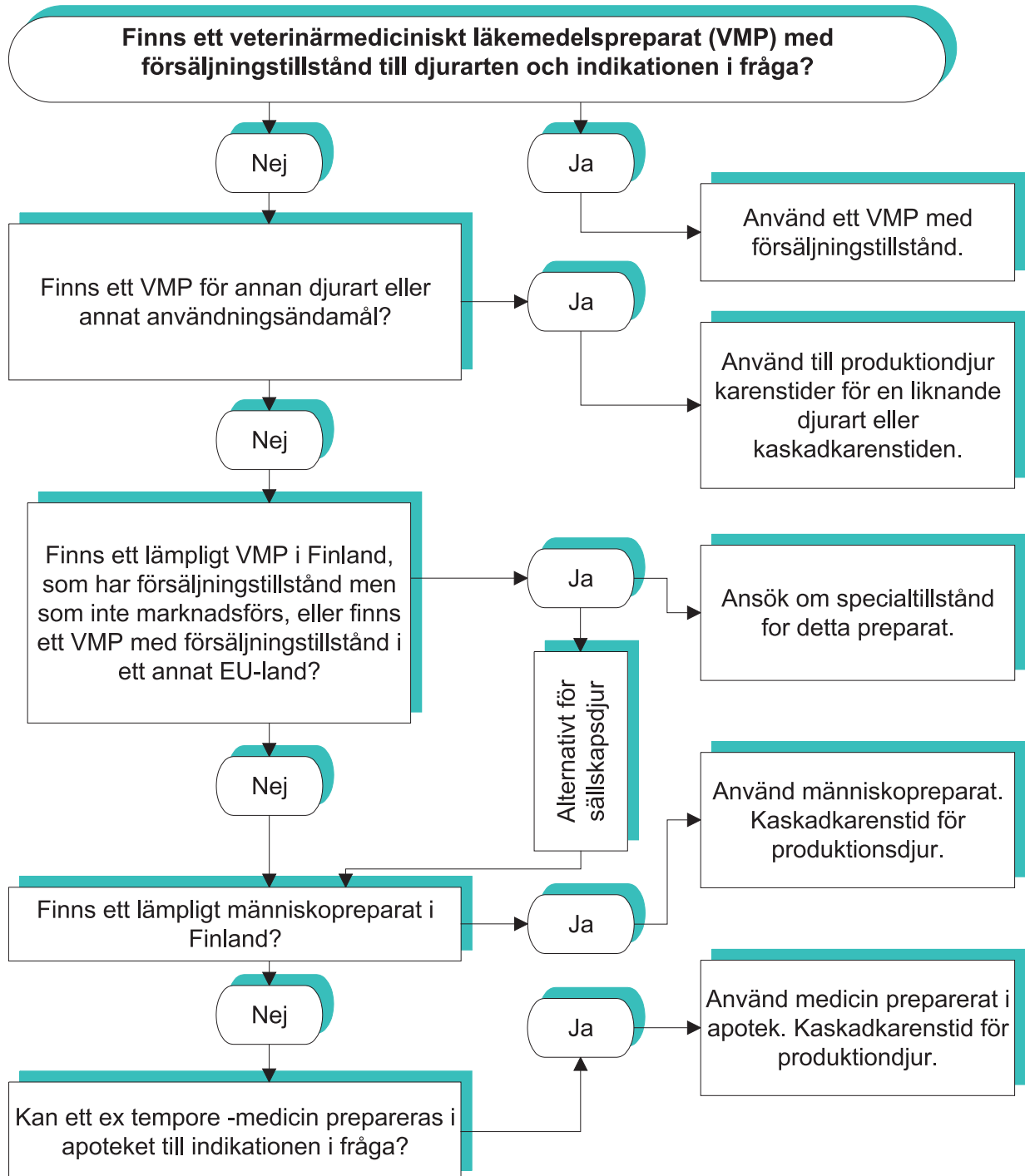
kationshandling. Om slakt av hästen för användning som människoföda förbjuds permanent och förbudet antecknas i identifikationshandling kan vissa andra läkemedelssubstanser också användas. Dessa substanser finns uppräknade i jord- och skogsbruksministeriets beslut om förbud mot användningen av vissa läkemedelssubstanser i fråga om djur (B8; JSMb 743/1997 inklusive ändringar). I beslutet finns också en förteckning över läkemedel vars användning på produktionsdjur är helt förbjuden och över läkemedel vars användning på produktionsdjur är begränsad, samt över mikrobläkemedel vars användning är begränsad för alla djurarter.

Stadgandena om läkemedelsbehandling av hästar kommer att ändras under 2006. Efter ändringarna kommer endast sådana läkemedel som finns upptagna i Europakommissionens förteckning att få användas med sex månaders karenstid.

Kaskadalgoritmer kan skrivas ut på Läkemedelsverkets webbplats på adress www.laakelaitos.fi/uploads/laakeinfo/kaskadse.pdf och www.laakelaitos.fi/laakeinfo/kaskadhast.pdf

Mera information (på finska) om ämnet finns på adress http://www.laakelaitos.fi/laaketeollisuus/elainlaakkeet/erityisluvalliset/tarpeelliset_ei_lupaa.html.

Vilket läkemedel kan användas till djur?



Vilket läkemedel kan användas till häst?

