

# MÖJLIGA ATT ANVÄNDA VID SÄRSKILDA BEHOV

**Varför finns licensläkemedel och i vilken omfattning förskrivs de? Behövs de? Vilka överväganden görs av Läkemedelsverket? Bedömningsgrunder vid ställningstagandet till licensansökningar presenteras.**

Ett läkemedel får säljas i Sverige först sedan det godkänts för försäljning av Läkemedelsverket. Detta är en grundläggande regel i läkemedelslagstiftningen, men det finns vissa undantag. Exempel på detta utgör läkemedel som tillverkas på apotek för en individuell patient, s k ex tempore-läkemedel, läkemedel under klinisk prövning samt läkemedel som förskrivs med speciellt tillstånd, licens. I författningstexten anges att »Om det finns särskilda skäl för att tillgodose särskilda behov av läkemedel inom hälso- och sjukvården, får licensförsäljning ske efter tillstånd av Läkemedelsverket» [1].

I regeringens proposition om ny läkemedelslag [2] sägs att det förhållandevis stora antalet licensärenden strider mot grundtanken att läkemedel skall kontrolleras innan de får säljas. Samtidigt anges att licenser »bör meddelas i den omfattning som behövs för att en god hälso- och sjukvård skall kunna erbjudas» och att »det är nödvändigt att vårdens och ytterst patienternas behov av ändamålsenliga läkemedel tillgodoses». Restriktivitet ställs således mot kravet på att göra nödvändiga, ändamålsenliga läkemedel, som ej finns på marknaden, tillgängliga för hälso- och sjukvården. I propositionen sägs också

att »det ankommer på Läkemedelsverket att från fall till fall bedöma behovet av licens».

Det säger sig självt att övervägandena ibland kan bli svåra. Vi vill här belysa Läkemedelsverkets inställning i några ärenden som varit kontroversiella och som också varit av massmedialt intresse.

## 30 000 ansökningar per år

Läkemedelsverket får årligen närmare 30 000 licensansökningar, och i vårt register finns för närvarande ca 2 500 läkemedel för bruk på människa och 300 veterinära medel. Ungefär 1 procent av licensansökningarna avslås. Av humanpreparaten finns åtskilliga sällsynta läkemedel (orphan drugs) som används vid sällsynta sjukdomar och där förskrivningen varit stabil och sparsam genom åren. Här kan nämnas Cuprid, trientinhydroklorid, som förskrivs till patienter med Wilsons sjukdom, vilka ej kan använda redan godkända läkemedelsalternativ.

Licensansökningar som gäller av oss kända läkemedel handläggs i regel samma dag de kommer in. Läkemedel som kräver mer ingående utredning tar längre tid. Dokumentation för licensläkemedel är i allmänhet mycket mer begränsad än för de produkter som godkänts, och vår prövning av dokumentationen är inte heller lika ingående. Ofta är behovet av läkemedlet akut, och en ingående bedömning av läkemedlets dokumentation är av tidsskäl inte alltid möjlig.

Formellt är det apoteken som ansöker om licens medan förskrivaren, dvs läkaren/tandläkaren/veterinären, bifogar en motivering till förskrivningen. För att Läkemedelsverket skall kunna bedöma om särskilda behov föreligger skall motiveringen innehålla uppgifter om patientens sjukhistoria, vilka läkemedel (eller i förekommande fall andra terapier) som prövats eller övervägts samt skälet till att dessa godkända läkemedel inte kan användas. Den dokumentation som krävs omfattar basala farmaceutiska data samt även klinisk dokumentation som ger stöd för att läkemedlet har effekt vid det tillstånd som är aktuellt.

Några krav på farmakologisk/toxikologisk dokumentation ställs inte rutinmässigt på licensläkemedel utan en bedömning görs från fall till fall. Detta medför att den riskbedömning som utförs blir jämförelsevis begränsad och, som det uttrycks i regeringspropositionen, »härigenom faller ett särskilt ansvar på de yrkesutövare som ordinerar licenspreparaten».

## Restriktiv inställning till generell licens

Utöver individuell licens för en namngiven patient kan licensansökan också gälla en kliniks behov av läkemedel för en patientgrupp. Vår inställning till sådan generell licens är restriktiv. Det finns flera skäl till detta. Bland annat är möjligheterna att komma i kontakt med de behandlade patienterna i händelse av t ex ett biverkningslarm mycket begränsade. Ett annat skäl är att användningen av läkemedlet sannolikt blir mer omfattande om det finns tillgängligt på generell licens och följaktligen ingen motivering behöver skrivas för varje enskild patient. Terapialternativet kan snabbt bli etablerat, vilket i praktiken innebär att ett godkännande skett via licensförfarandet dock utan sedvanlig kontroll av kvalitet, effekt och säkerhet. En generös inställning till generell licens kan ej anses stå i samklang med författningstextens »särskilda skäl för att tillgodose särskilda behov».

I gruppen generella licenser finns t ex antidoter, läkemedel som vanligen finns tillgängliga på intensivvårdsavdelningar för att användas vid förgiftningstillstånd, men där användningen inte är särskilt stor. Här finns också grupper av läkemedel som är väldokumenterade, där utredning inför godkännande pågår och där behovet inom sjukvården är stort. Behov av akut tillgång till preparatet kan också vara ett skäl till generell licens.

## Kontinuerlig omprövning

Bedömningen av sjukvårdens behov och hur väldokumenterat ett läkemedel är kan skilja mellan Läkemedelsverket och representanter för sjukvården och kanske framför allt det aktuella läkeme-

## Författare

JANE AHLQVIST RASTAD  
specialistläkare

KARIN KLINTBERG  
receptarie; dessa vid Läkemedelsverket, Uppsala

CHRISTER VON BAHR  
docent, specialistläkare, medicinska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm.

delsföretaget. Vår inställning till ett licensläkemedel kan också förändras över tiden. Ny information kan erhållas från kliniska läkemedelsstudier, och sjukvårdens behov kan ändras t ex genom att snarlikt läkemedel godkänns för försäljning. Licenspolicyn är således långt ifrån statisk och omprövas kontinuerligt.

Ett exempel på det senare är Prozac/Fontex (fluoxetin), en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), som funnits tillgänglig för licensförskrivning sedan 1987 fram till godkännandet för försäljning 1995. Initialt krävdes att patienterna först skulle ha prövat konventionella antidepressiva medel innan fluoxetin kunde användas. Under åren 1990–1995 godkändes ett flertal SSRI i Sverige. Vår bedömning blev då att dessa preparat borde prövas först eftersom data från kliniska studier inte visade att fluoxetin hade några självklara fördelar [3]. Vår hållning har dock ifrågasatts, kanske framför allt från patienthåll, inte minst efter den stora massmediala exponeringen av Prozac. Under 1989 söktes närmare 650 licenser för Prozac för att 1990, när det första SSRI-preparatet godkändes, sjunka till drygt 200. Under 1991–1994 var antalet licensansökningar förhållandevis litet för att sedan öka till närmare 500 året före godkän-

andet. Skälet till denna ökning kan vara en kombination av många tidningsartiklar om läkemedlet och att många patienter hunnit pröva andra SSRI-preparat och därigenom kunde bli aktuella för licensläkemedlet.

### När inget alternativ finns

Det förekommer licensläkemedel där antalet alternativ är mycket begränsat eller kanske obefintligt. I dessa fall kan uppgiften, att å ena sidan inte acceptera allmän användning av ett läkemedel som är ofullständigt dokumenterat och å andra sidan se till särskilda behov av läkemedel inom hälso- och sjukvården, vara betydligt svårare. Ett exempel på detta är Cognex (takrinhydroklorid) vid Alzheimers sjukdom.

När takrinhydroklorid började undersökas i kliniska studier fanns det inget läkemedel med dokumenterad effekt vid Alzheimers sjukdom. Stora förhoppningar knöts snabbt till läkemedlet, och parallellt med att kliniska studier gjordes fanns det ett stort önskemål om licensanvändning av läkemedlet. Vår inställning då var att läkemedlet endast skulle användas inom ramen för kliniska studier för att eventuella effekter av medlet skulle kunna dokumenteras. De biverkningar som konstaterats i dittills gjorda studier hade också varit av allvarlig natur och nödvändiggjorde en omfattande säkerhetsuppföljning av patienterna. Den medicinska ändamålsenligheten bedömdes länge vara tveksam och licens beviljades inte för patienter utanför studier. När takrinhydroklorid slutligen godkändes gjorde Läkemedelsverket bedömningen att läkemedlet endast visat ändamålsenlighet när det gäller patienter med lindrig eller medelsvår sjukdom. I patientgruppen med de svårast sjuka kunde effekt ej visas och risken för gastrointestinala besvär samt leverpåverkan var mycket stor [4].

### Centralstimulerande medel

Ett område där generell licens för närvarande ej förekommer omfattar de centralstimulerande medlen amfetamin och metylfenidat (Ritalin). Detta är en läkemedelsgrupp som sannolikt kommer att ha svårt att bli godkänd för försäljning, och bakgrunden är naturligtvis de risker för missbruk som föreligger. Licensförskrivning är idag den möjlighet som står till buds för användning av läkemedlen.

Den största gruppen som behandlas med amfetamin/metylfenidat är narkolepsipatienterna. Förskrivningen registreras på såväl patientnamn som läkar-namn för att missbruksrisken skall minimeras. Åtgången av läkemedlet sedan senaste förskrivning kontrolleras och skall stämma med angiven dosering.

Vid en ökning av förskrivningen som ej motiverats kontaktas förskrivande läkare för kompletterande information.

Den andra stora gruppen som behandlas med centralstimulerande medel på licens är barn med uppmärksamhetsstörning och hyperaktivitet. Samtliga licensansökningar i denna grupp skickas för närvarande för bedömning till barnpsykiatrisk konsult med speciell erfarenhet av denna patientgrupp. Med denna hantering försöker vi att minimera missbruksriskerna samtidigt som en mycket utsatt patientgrupp får tillgång till ett effektivt läkemedel.

Med ovanstående tre exempel har vi velat visa på överväganden som görs i samband med bedömning av licensansökningar. Även i dessa bedömningar måste »vetenskap och beprövad erfarenhet» vara grunden för vårt agerande. Vi anser att licensläkemedel är viktiga komplement till de godkända läkemedlen men att de skall användas först sedan de godkända medlen prövats eller övervägts, dvs när särskilda skäl anses föreligga. Målet måste vara att våra patienter behandlas med godkända läkemedel som genomgått en omsorgsfull bedömning av ändamålsenligheten.

### Referenser

1. Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om tillstånd för försäljning av icke godkänt läkemedel (licensföreskrifter). LVFS 1995:7.
2. Regeringens proposition 1991/92:107 om ny läkemedelslag m m. Stockholm: Riksdagen, 1991/92.
3. Fontex (fluoxetin) [läkemedelsmonografi]. Information från Läkemedelsverket 1995; 6(5): 397-401.
4. Cognex (takrinhydroklorid) [läkemedelsmonografi]. Information från Läkemedelsverket 1995; 6(2): 153-8.

### Glöm inte bilderna!

Läkartidningen publicerar gärna goda illustrationer till insända artiklar.

Illustrationer som hjälper texten att föra fram författarens budskap, förtydliga skeenden eller visa den verklighet som beskrivs kan dessutom göra artikeln mer lättillgänglig.

Vissa illustrationer är nödvändiga, men det finns också sådana som kanske kan vara av informations- eller dekorationsvärde om det finns utrymme att publicera dem. Vi tar därför gärna emot »extra» illustrationer som kan användas i de fall artikeln utseende i tidningen blir bättre. Givetvis måste artikelförfattaren noga ange vilka illustrationer som är oundgängligen nödvändiga och vilka som kan uteslutas.

I övrigt vill vi påminna om att man alltid på bilden/figuren skall markera (i förekommande fall på baksidan) figurnummer, vad som är upp och vilket område på bilden som är viktigt och inte får skäras bort. Använd helst (klister-)lappar, skriv aldrig med kulspeppenna på ett fotografis baksida.

Kom också ihåg att ta reda på om bilden är fri för publicering (fotografens namn bör anges) och om personer på bilden har gett tillstånd till att den publiceras.

Färgbilder bör vara diapositiv. Skicka inte diabilder i glasramar som lätt går sönder i posthanteringen, vilket kan skada bilden.