

Kampen går vidare mot läkemedelsbiverkningarna

Kommentar till en utredning

Den svenska modellen med starkt decentraliserad biverkningsrapportering har fungerat väl i stora drag – men underrapporteringen chockerar. I genomsnitt var tionde läkare rapporterar en biverkning per år. Att minimera läkemedelsbiverkningarna bör vara lika angeläget för läkarna och huvudmännen som för Läkemedelsverket. Modellen behöver därför vidareutvecklas.

LARS BORÉUS
professor emeritus, Stockholm
(lars.boreus@chello.se)

■ Det kan gå många år efter det att ett läkemedel lanserats innan vi fått ett hyggligt grepp om dess biverkningsprofil. De sena, ovanliga och oväntade (»bisarra«) effekterna är svåra att påvisa i planerade kliniska prövningar och måste kontinuerligt fångas in via patientrapporter från den dagliga sjukvården. En grundbult i försvaret mot läkemedelsbiverkningar är därför en ständigt pågående underrättelseverksamhet, som i sin tur bygger på vakenhet och intresse hos medicinalpersonalen.

Den svenska modellen

Läkemedelsverket i Sverige har sedan 1992 satsat på en starkt decentraliserad arbetsmodell för biverkningshantering. Idén är att iakttagelser på enskilda patienter från vården snabbt ska samlas in och detaljutredas inom ett närbeläget regionalt biverkningscentrum (RBC) innan rapporten sänds till Läkemedelsverkets biverkningsenhet, som är den centrala nivån. Här sker registrering, införande i databaser och jämförelse med information från andra håll, både från nationella och från internationella källor. På detta sätt har ett samarbete mellan sjukvårdsnära och centrala funktioner byggts upp inom verkets ram. Målet är att få fram ny kunskap, som sedan kan gå tillbaka som information till vården.

Dags för utvärdering

När nu systemet varit igång i drygt tio år kan det vara dags att göra en utvärdering. Läkemedelsverket har därför uppdragit åt professor emeritus Folke Sjöqvist vid Huddinge Universitetssjukhus att som enmansutredare granska hur modellen hittills fungerat och att ge förslag till ut-

formning av den framtida verksamheten. Utredaren har lång egen erfarenhet från området. Han har själv under många år varit engagerad i utformningen av både principer och organisation för biverkningsarbetet i Sverige.

Direktiven för utredningen är tämligen allmänt hållna och omfattar både ett svenskt och ett EU-perspektiv. Utredningens första del avser de nationella aspekterna och föreligger nu i en rapport till Läkemedelsverket. Den är tillgänglig på verkets webbplats (mpa.se), och jag ska här på Läkartidningens uppdrag översiktligt redovisa den. Utredningens tyngdpunkt ligger på den regionala delen av arbetet. Slutsatserna baserar sig på utlåtanden och resultatsammanställningar, lokalbesök, intervjuer och egna enkäter till berörda organisationer och resurspersoner.

Decentraliseringen genomfördes successivt under åren 1992–2000 och gav upphov till de regionala biverkningscentra som nu finns i Göteborg, Stock-

”
En grundbult i försvaret mot läkemedelsbiverkningar är därför en ständigt pågående underrättelseverksamhet, som i sin tur bygger på vakenhet och intresse hos medicinalpersonalen.

holm (Huddinge Universitetssjukhus, HS, och Karolinska sjukhuset, KS), Linköping, Lund, Umeå och Uppsala. Alla har geografisk anknytning till avdelningarna för klinisk farmakologi. De har därigenom daglig kontakt med sjukvården. Arbetsordningen har standardiserats. Inkomna rapporter bearbetas inom centret med litteraturgenomgång och preliminär bedömning. Kompletterande data behöver ibland inhämtas från rapportören. Vid behov tas kontakt med berörda specialister. Fallet diskuteras sedan, och graden av kausalsamband klassas vid en läkemedelsrond, där klinisk farmakolog, farmaceut och specialutbildad biverknings-sköterska deltar. Härefter går materialet in till biverkningsenheten i Uppsala.

Utredningen har detaljgranskat vilka prestationer RBC utfört (antal handlagda biverkningsrapporter per år, omfattning av informationsarbetet, utgivning av originalpublikationer m m). Redogörelserna visar god aktivitet med viss grad av profilering, som kan tillskrivas både historisk utveckling, resurser och lokalt engagemang vid varje RBC. Slutsatsen är att den decentraliserade modellen har fungerat väl men också att den nu kan och bör vidareutvecklas.

Chockerande låg rapportering

Ett välkänt problem, som inte kunnat lösas, är underrapporteringen (mätt som antalet rapporter i relation till uppskattad frekvens av biverkningsreaktioner i sjukvården). Endast ca 3 000 rapporter per år kommer in, vilket i genomsnitt innebär att var tionde läkare i Sverige rapporterar en biverkning per år. Detta är chockerande låga siffror. I en av utredningen genomförd enkät till olika läkemedelssakkunniga anger dessa att förklaringen bl a är stressen i dagens svenska sjukvård, som inte tillåter att mer tid kan avsättas för ändamålet. Att fylla i blanketter uppfattas ofta i enkätsvaren som »krångligt« (trots att rapportexercisen numera är mycket enkel och trots att det lokala centret gärna hjälper till). Därför efterlyser man på många håll möjligheter till förenklad databaserad rapportering via elektronisk blankett.

Men man undrar. Finns det även andra förklaringar än tidsbrist till det relati-

va ointresset? Varför känns det motigt att rapportera biverkningar? Upplevs de som oviktiga? I så fall har grundutbildningen och fortbildningen av läkare och sjuksköterskor misslyckats på denna punkt. Ger den optimistiska marknadsföringen från industrin kanske ett intryck av att de positiva effekterna av läkemedlet är bra mycket intressantare än biverkningarna?

Det måste vara viktigt att forskvarna uppfattar de nuvarande rapporteringsreglerna som adekvata. Läkemedelsverket och forskvarna bör ha samma uppfattning om hur biverkningsrapportering ska prioriteras i förhållande till alla andra krav i vårdarbetet. Att minimera läkemedelsbiverkningar bör vara lika angeläget för huvudmännen som för Läkemedelsverket. Finns det en för dessa parter gemensamt överenskommen och formulerad målsättning? Utredaren påpekar att det för närvarande förekommer ringa utbyte av information i biverkningsfrågor mellan Landstingsförbundet och Läkemedelsverket och föreslår att en mellan dessa gemensam policy bör utformas. Han rekommenderar också att Socialstyrelsen och Läkemedelsverket tillsammans ser över hur biverkningsfrågorna bör hanteras.

Man instämmer gärna i dessa förslag. Kampen mot läkemedelsbiverkningar får inte bli en isolerad och ibland bortglömd del inom sjukvården. Den ska i stället ses som en naturlig del i den kliniska verksamheten. Flera propåer i utredningen går i denna riktning, t ex bättre datorstöd (för både information och rapportering), krav på årsberättelser från universitetssjukhusen om inläggningar som föranletts av biverkningar och på att patientjournalerna rutinemässigt ska innefatta en läkemedelsjournal, som möjliggör uppföljning av behandlingen.

En kritik som framförs i utredningen är att RBC inte i högre grad utnyttjat biverkningsronderna för utbildning av läkare, sjuksköterskor, farmaceuter och studenter i biverkningsproblematik. Diskussionerna som förs vid dessa ronder kan vara mycket lärorika och borde enligt utredaren kunna utnyttjas bättre.

Prevention är målet

Det allra viktigaste framtidsförslaget i utredningen synes mig vara att biverkningsarbetet mycket mer än hittills bör inriktas på prevention, dvs analys av i vilken mån de inrapporterade fallen skulle ha kunnat förutses och undvikas. En sådan diskussion blir i första hand meningsfull för de biverkningar som är relaterade till läkemedel med känd verkningsmekanism och som är dosberoende (typ A-biverkningar). Utredningen går inte in på hur denna viktiga pedagogiska

Varför känns det motigt att rapportera biverkningar? Upplevs de som oviktiga? I så fall har grundutbildningen och fortbildningen av läkare och sjuksköterskor misslyckats ...

uppgift ska utformas praktiskt, men den kan ses som en utvidgning av den återföring som redan nu går till varje enskild rapportör. Den måste utgå från den positiva synen att biverkningar ibland kan undvikas eller åtminstone mildras, även om alla vet att en »nollvision« i dagens kunskapsläge inte är realistisk.

Forskning med samhällsperspektiv

Andra förslag i utredningen som berör RBCs verksamhet är att ett program för kvalitetskontroll av rapporterna bör utvecklas. Utredaren vill också ha mer forskningsverksamhet knuten till det svenska biverkningsarbetet. De befintliga epidemiologiska nätverken borde bli bättre utnyttjade för forskning i ett samarbete mellan de regionala enheterna och verkets centrala biverkningsenhet.

Utredaren menar att projektet bör ha en tydligare samhällsorientering än hittills och att de bör prioriteras av en särskilt tillsatt FoU-grupp inom Läkemedelsverket med representanter för de två parterna. Det framgår inte om resurserna för utvidgad forskning ska tas från samma portmonnä som finansierar den löpande verksamheten. För denna föreslås att en aktivitetsreglerad budget införs för de regionala centra så att ökade insatser blir belönade.

Ekonomisk samverkan

Hur förverkligandet av alla dessa förslag ska finansieras har väl knappast varit utredningens uppgift. Det är uppenbart att en ekonomisk samverkan mellan Läkemedelsverket och huvudmännen snarast måste komma till stånd; bägge har ju samma intresse att mildra läkemedelsbiverkningarnas medicinska, sociala och ekonomiska konsekvenser. En glädjande förbättring har skett i Stockholms läns landsting, som från och med år 2003 finansierar en läkar- och en sjukskötersketjänst på vardera HS och KS. Min egen kommentar till det politiska beslutet om en sammanslagning av Huddinge Universitetssjukhus och Karolinska

II Fakta

Adresser till regionala biverkningscentra, RBC

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 GÖTEBORG

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 UMEÅ

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Huddinge Universitetssjukhus
141 86 HUDDINGE

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Karolinska sjukhuset
171 76 STOCKHOLM

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Universitetssjukhuset
581 85 LINKÖPING

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Akademiska sjukhuset
751 85 UPPSALA

Biverkningsenheten
Kliniskt farmakologiska avdelningen
Universitetssjukhuset
221 85 LUND

Anm. Arbetet vid Stockholms RBC är uppdelat på Huddinge Universitetssjukhus och Karolinska sjukhuset, numera Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge respektive Solna.

sjukhuset är att det inte bör få slå mot huvudmannens satsning på det väl fungerande biverkningsarbetet i Stockholm.

Bättre utbildning

Kampen mot läkemedelsbiverkningar är en riksangelägenhet men samtidigt en del av ett internationellt samarbete, där Läkemedelsverket gör bra ifrån sig. Bidraget från vårt land kan ytterligare öka om vår egen uppmärksamhet på biverkningar förstärks. För detta är kunskap det grundläggande kravet. Som utredningen framhåller är den viktigaste förutsättningen härför bättre utbildning i läkemedelslära, inklusive biverkningslära. Detta gäller grundutbildning och fortbildning av både läkare och sjuksköterskor.

Sjuksköterskor och farmaceuter

De i biverkningskunskap specialutbilda-

de sjuksköterskorna är viktiga i arbetet vid RBC. De utgör en elitgrupp med unik utbildning och erfarenhet på området. Sjuksköterskor i allmänhet har däremot liten kontakt med det regionala biverkningsarbetet, vilket är en anomali eftersom de ofta är de första som upptäcker eller misstänker biverkningar hos patienterna. Återigen framstår utbildningsbehovet tydligt. Utredningen föreslår att lokala RBC ska delta i kompletterande utbildning av sjuksköterskor, där bl a de redan befintliga biverknings-sjuksköterskorna är en lärartillgång.

Deltagande av farmaceuter skulle kunna öka effektiviteten i systemet. Deras kontakter med apotekskunderna är en unik källa till kunskap om upplevda biverkningar för receptfria läkemedel och naturläkemedel. För dessa preparatgrupper bör apoteksanställd personal därför ha möjlighet att rapportera till RBC. Utredaren uppmärksammar en pågående utveckling vid Apoteket AB av en databas om läkemedelsproblem som skulle kunna bli en signalkälla även om biverkningar. Om sådana rutinmässigt rapporterades till RBC skulle en ny informationskanal öppnas mellan Apoteket AB och Läkemedelsverket och medicinska bedömningar av materialet kontinuerligt kunna göras. För receptbelagda läkemedel måste förskrivaren däremot själv ha ansvaret för inrapporteringen, eftersom den är en naturlig del av uppföljningen och utvärderingen.

Slutsats

Min slutsats av denna innehållsrika utredning är att framtiden kommer att ställa ökade krav, särskilt på de regionala centra. De ska inte bara fortsätta att utveckla tekniken för biverkningsregistrering. De har också ett angeläget uppdrag att driva pedagogiskt arbete i sjukvården och stimulera intresse bland sjukvårdspersonalen. Man kunde tillägga att de begränsade resurserna följsamt måste anpassas till förändringar i sjukvårdens uppgifter och organisation. Den stora tillväxten av antalet åldrade patienter med multisjuklighet och många läkemedel måste exempelvis ägnas ökad uppmärksamhet. Prioriteringarna bör vara flexibla.

Kampen går vidare. Nya preparat med nya förhoppningar och nya biverkningar kommer att hålla oss sysselsatta.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Särtryck

Läkartidningen

I samband med 1994 års handikappreform beslutade riksdagen att stimulera utvecklingen av rehabilitering och habilitering med 1,4 miljoner kronor, bidrag som Socialstyrelsen fördelade och följde upp. Ett axplock av de medicinskt fokuserade projekt som bedömts vara av riksintresse har presenterats som separata artiklar i Läkartidningen under 1996 och 1997 och i serieform under 1999–2001.

Denna serie har nu samlats i ett särtryck, som av Socialstyrelsens projektgrupp kompletterats med två rapporter som inte redovisats i tidningen. Särtrycket täcker ett brett spektrum av rehabilitering och habilitering, t ex vid slaganfall, demens och svåra hjärnskador, för barn med särskilda behov och de många små grupperna med ovanliga funktionshinder.

Skriften har distribuerats av Socialstyrelsen. En mindre upplaga finns att beställa från Läkartidningen.

Priset är 85 kronor



Habilitering och rehabilitering

Beställer härmed.....ex av **Habilitering och rehabilitering**

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

**Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm**

Faxnummer: 08-20 74 35

**www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker**