

Lita inte på Fasstexten!

Enalapril används för behandling av bland annat hypertoni. Men enligt bipacksedeln och Fasstexten är hjärtinfarkt eller annan allvarlig hjärthändelse en mycket vanlig biverkan. Hur blev det preparatet godkänt?

En distriktsläkarkollega fick häromdagen ett upprört brev från en patient som erhållit enalapril för behandling av sin hypertoni. På apoteket expedierades Enalapril Krka. Enligt bipacksedeln och då man läser Fass framkommer, att detta preparat har som vanlig (>1/100) biverkan hypotoni (inklusive ortostatisk hypotoni), synkope, hjärtinfarkt eller cerebrovaskulär händelse möjligtvis sekundär till uttalad hypotoni hos högriskpatienter, bröstsmärta, rytmstörningar, angina pectoris och takykardi.

Vilken patient vill ta ett sådant läkemedel? I de studier som ligger till grund för att behandla hypertoniker med ACE-hämmare ses en reduktion av risken att få stroke och hjärtinfarkt. Det är knappast troligt att läkemedlet skulle ha blivit godkänt för behandling av hypertoni om mer än var hundra patient riskerar att få en allvarlig kardiovaskulär komplikation av behandlingen. Är just Enalapril Krka ett dåligt val bland ACE-hämmarna för blodtrycksbehandling (eller hjärtsvikt)? Jag har läst Fass-



ANETTE ALLHAMMAR,
Edsbergs vårdcentral, ledamot
av Läksaks expertgrupp för hjärt-
kärlläkemedel
anette.allhammar@ptj.se

Replik:

Skjut inte på budbäraren!

Anette Allhammar tar upp ett angeläget problem. Att anklaga Fass för bristerna är dock att ta i. Fass är bara en förmedlare av den information som är godkänd av läkemedelsmyndigheterna.

TABELL I. Risk för allvarlig kardiovaskulär händelse – enalaprilpreparat

Preparat	Risk	
Enalapril Actavis	Mycket sällsynt	<1/10 000
Enalapril Ivax	Vanlig	>1/100
Enalapril Krka	Vanlig	>1/100
Enalapril Merck NM	Omnämns ej	
Enalapril Stada	Vanlig	>1/100
Enalapril Sandoz	Vanlig	>1/100
Linatil	Sällsynt	1/1 000–1/10 000
Renitec	Vanlig	>1/100

TABELL II. Risk för allvarlig kardiovaskulär händelse – övriga ACE-hämmare

Preparat	Risk	
Capoten	Mycket sällsynt	<1/10 000
Captopril Actavis	Mycket sällsynt	<1/10 000
Captopril Merck NM	Mycket sällsynt	<1/10 000
Captopril ratiopharm	Mycket sällsynt	<1/10 000
Lisinopril Arrow	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Lisinopril Copyfarm	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Lisinopril Merck NM	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Lisinopril Stada	Sällsynt	1/1 000–1/10 000
Lisinopril Sandoz	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Lisinopril ratiopharm	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Zestril	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Pramace	Mycket sällsynt	<1/10 000
Ramipril Copyfarm	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Ramipril Hexal	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Ramipril Sandoz	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Triatec	Mycket sällsynt	<1/10 000
Accupro	Omnämns ej	
Quinapril Alternova	Sällsynt	1/1 000–1/10 000
Inhibace	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Monopril	Mindre vanlig	1/100–1/1 000
Gopten	Omnämns ej	

texten (nätversionen) i början av juni 2006 för övriga tillgängliga enalaprilpreparat, vilket var mycket intressant; se Tabell I.

Risken att få en allvarlig kardiovaskulär händelse såsom hjärtinfarkt, asystoli, kardiogen chock eller stroke varierar från <1/10 000 till >1/100.

Är det bättre att använda en annan ACE-hämmare än enalapril? Enligt Tabell II skulle man kanske kunna tro det.

Finns det några jämförande studier eller metaanalyser på biverkningssidan? Generikaföretagen har i allmänhet inte gjort egna studier. Vad baseras deras biverkningstexter på? Hur kan det skilja så mycket mellan preparaten?

Vem har ansvaret för att Fasstexten blir trovärdig? Tacksam för svar från Fassredaktionen.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Förutsättningarna för harmonisering av Fasstexterna har radikalt försämrats sedan 1995 då Sverige anslöt sig till EU. Före 1995 utgjorde Fasstexten den officiella produktinformationen och den

var granskad av Läkemedelsverket och dess företrädare. På grund av de övergångsregler som gällde kom Fasstexten under lång tid efter 1995 att ha denna ställning för många läkemedel. För det

FAKTA

»Fram till 1998 var det möjligt att ansöka om registrering av ett nytt originalläkemedel separat i varje EU-land och någon samordnad bedömning skedde inte. Varje myndighet godkände följaktligen sin egen produktresumé (SPC – den text som Fass-texten bygger på). Sedan 1998 har nya läkemedel godkänts via två procedurer. I den centrala proceduren ger EU-kommissionen ett godkännande som gäller för alla medlemsstater. I den så kallade ömsesidiga proceduren utreder initialt ett medlemsland (referenslandet) det nya läkemedlet. Vid ett godkännande tar därefter övriga länder, där företaget önskar sälja läkemedlet, ställning till referenslandets utredning. Båda dessa procedurer resulterar i en

produktresumé och bipacksedel som är identiska i alla medlemsländer där läkemedlet blir godkänt.

De originalläkemedel som till dags dato utsatts för generikakonkurrens är alla godkända före 1995 och har således olika produktresuméer och bipacksedlar i de olika medlemsstaterna. För att få ett godkännande som generikum måste man dock använda den ömsesidiga proceduren som beskrivs ovan. När generikatillverkare X ansöker om godkännande via referensland A så kommer informationen för detta generikum initialt att spegla den information som finns för originalläkemedlet i land A. Den slutliga texten i produktresumén fastslås i en förhandling mellan de berörda medlemsstaternas

myndigheter. I en sådan förhandling väger säkerhetsaspekter tungt varför exempelvis samtliga kontraindikationer som finns för originalpreparatet i de berörda medlemsländerna oftast kommer in i produktresumén. Samtidigt vill inget land acceptera en indikation för ett generikum som ej accepterats för landets originalpreparat varför antalet indikationer ibland reduceras. Nästa generikatillverkare, Y, kan istället välja land B som referensland för sin produkt.

Eftersom den slutliga produktresumé-textens utformning beror på valt referensland och vilka de övriga berörda länder är blir antalet variationer av texten mycket stort. «
Källa: <<http://www.lakemedelsverket.se>>

Fasstexten skapas av ansvarigt läkemedelsföretag genom att produktresumén laddas upp av företaget till Fass databas och sedan kopieras de avsnitt från produktresumén som ingår i Fass-texten maskinellt. Företaget lägger sedan till så kallad Fass-specifik information, till exempel information om läkemedlets miljöeffekter och graviditets- och amningsklassificering.

Läkemedelsverket har försökt förklara vad som gäller (Fakta 1). Texten är hämtad från Läkemedelsverkets information som finns tillgänglig på deras webbsida via länken <http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/NewsPage_388.aspx>.

Det är viktigt att framhålla att det inte föreligger några medicinska risker på grund av sakernas tillstånd. Läkemedelsverket säkerställer att ett nytt generikum är likvärdigt originalet och att produktresumén inte är missledande eller felaktig på ett sätt som innebär kliniska risker i form av utebliven effekt eller ökade säkerhetsproblem. Som påpekats tidigare får som regel generika snävare indikationer och strängare varningstexter än originalläkemedlet.

Undantag finns emellertid och Läkemedelsverket har uppmanat alla förskrivare att konsultera den produktresumé eller Fass-text som gäller för originalläkemedlet. Patienter vars läkemedel kan bli föremål för utbyte på apoteket bör också informeras om att informationen kan se olika ut, men att detta inte innebär att någon verklig effekt- eller biverkningskillnad föreligger mellan produkterna.

Skäll inte på Fass utan rikta klagomålen till den ansvariga myndigheten, där den producentoberoende SPCn fastställs. De Fass-texter som nämns av Anette Allhammar återger samtliga SPC-texten och det är alltså SPCerna som har dessa uppseendeväckande skillnader, det vill säga läkemedelsmyndigheterna anser att de redovisade biverkningsfrekvenserna är rimliga. Det är numera myndigheterna i EU som har ansvaret för att Fass-texten är trovärdig. Vi skulle gärna harmonisera Fass-texterna för läkemedel med samma substans, men det står i strid med gällande lagstiftning.

Fasstexternas relation till produktresuméerna finns beskriven på de gula sidorna i Fass.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

värdefulla harmoniseringsarbetet och granskning av Fass-texter svarade den medicinska expertgrupp som finns i anslutning till Fassverksamheten vid Läkemedelsindustriföreningen, LIF. Den medicinska expertgruppen kortade ofta ned Fass-texterna för att göra dem överskådliga för förskrivaren.

Från 1995 infördes som bekant en ny typ av dokument, produktresumé (SPC), som officiellt dokument. SPCn utarbetas av läkemedelsföretaget och granskas av den myndighet inom EU där läkemedlet godkänns. Bipacksedeln i förpackningen skall ge samma budskap som SPCn. Innehållet i de delar av Fass-texten som har sin motsvarighet i SPCn får inte avvika från SPCn och det gäller ned till kommateckennivå. I och med att allt fler läkemedel i Sverige fick SPC och Fass-texten måste anpassas till den blev textgranskningen i Fass meningslös, då alla förändringar av innehållet i förhållande till SPCn är ett regelbrott. Konsekvensen av förändringen syns på Fass storlek. Avkortning av texten är självklart inte längre tillåten.



PER MANELL,

Leg apotekare, chef för Fassverksamheten, Läkemedelsindustriföreningen, LIF
info@fass.se



Foto: Masterfile/IBL

Skjut inte på pianisten, han gör bara sitt jobb...

Även sådan information som vilka substanser som utgör till exempel färgämnen eller konserveringsmedel får inte längre finnas i Fass-texten. Det kommer att krävas god kemisk kunskap hos förskrivarna för att kunna ge en färgämnesallergiker råd vid val av läkemedel.

Textgranskningen upphörde den 1 januari 2004 och Fassredaktionen lades ned vid samma tidpunkt. Den medicinska expertgruppen finns kvar som rådgivare till Fassverksamheten och LIF. Gruppen är för närvarande engagerad i utvecklingen av information om framtidens läkemedel. Denna information kommer att finnas tillgänglig på <<http://www.fass.se>> under hösten.