

nes medicinska kunskap till svenska. Hon var nästan helt koncentrerad på språket. Trots att alla kolleger var mycket trevliga och hjälpte henne mycket, var det en hemsk stressig tid för henne. Hon menade att stress var en orsak till att hon gjorde ett fel vid dubbelgranskningen under sina första arbetsdagar i Sverige.

Ansvarsnämnden understryker att de röntgenbilder som röntgenläkare A tog tydligt visade att patienten hade en tu-

mör, som A inte upptäckte vid sin bedömning. Genom att inte upptäcka tumören hade han av oaktsamhet åsidosatt sina skyldigheter i yrkesutövningen. Felet är varken ringa eller ursäktligt och skall medföra disciplinpåföljd. Han får en varning, bestämmer Ansvarsnämnden.

B, som dubbelgranskade röntgenbilderna, var medansvarig för att tumören inte upptäcktes och åsidosatte således

också av oaktsamhet sina skyldigheter i yrkesutövningen. Hon hade 15 års erfarenhet av röntgendiagnostik i sitt hemland även om hon endast hade några veckors erfarenhet av svensk radiologi, när den aktuella dubbelgranskningsmissen inträffade.

Hennes fel skall medföra disciplinpåföljd. Med hänsyn till omständigheterna kan denna bestämmas till en erinran, anser Ansvarsnämnden. •

## Ung kvinna fick metotrexat utan klar indikation – löpte risk att drabbas av livshotande biverkningar

**Läkaren behandlade den unga kvinnan med immunsuppressiv medicin utan klar indikation och utsatte henne därigenom för risk att drabbas av livshotande biverkningar utan säker diagnos. Det konstaterar Ansvarsnämnden och varnar läkaren. (HSAN 3323/03, HSAN 1586/04)**

Den 24-åriga kvinnan sökte vårdcentralen den 5 februari på grund av smärta i finger-, hand-, armbågs- och skulderleder. Hon behandlades initialt med Betapred utan effekt. I slutet av mars fick hon genomgå provtagning, eftersom läkaren misstänkte att hon, liksom sin syster, hade Wegeners granulomatosis. Provresultaten var dock negativa.

Med anledning av ökad värk i handleder, axlar, armar och fotleder inledde läkaren i maj behandling med Prednisolon.

Vid ett besök hos läkaren den 7 juli fick kvinnan, som gått upp 11 kg i vikt, recept på Methotrexate 2,5 mg. Hon skulle ta tre tabletter en dag i veckan. Hon råddes att varje vecka öka dosen med en tablett till dess att hon var uppe i 20 mg.

### Tog medicinen dagligen

Kvinnan missförstod emellertid ordinationen och tog medicinen dagligen. Hon blev illamående och fick diarré. Hon remitterades till sjukhus den 17 juli. Man satte då ut Methotrexate och sänkte Prednisolondosen.

Efter undersökning på reumatologmottagningen i augusti bedömde man att hon hade ett långvarigt smärttillstånd, närmast i överensstämmelse med fibromyalgi. Behandlingen med Methotrexate anmäldes enligt Lex Maria till Socialstyrelsen, som i sin tur anmälde läkaren till Ansvarsnämnden.

Läkaren hade vid flera tillfällen behandlat den 24-åriga kvinnan med höga

kortisondoser utan att det funnits medicinskt underlag för behandlingen. Därtill hade läkaren påbörjat behandling med immunsuppressivt läkemedel (Methotrexate) utan att det fanns indikation eller underlag för behandlingen.

Läkaren hade också påbörjat immunsuppressiv behandling i kombination med antiflogistika (Pronaxen), som är direkt olämplig, menade Socialstyrelsen i sin utredning.

### Stor risk för allvarlig skada

Läkarens medicinering av kvinnans besvär ledde till bieffekter av kortisonbehandling inkluderande mer än tio kilos viktuppgång samt biverkningar av cytostatika med allmänpåverkan. Läkarens medicinering, som inte var förankrad hos reumatolog, utsatte kvinnan för stora risker att drabbas av allvarlig skada, hävdade Socialstyrelsen.

Ansvarsnämnden läste utredningen och ett yttrande av läkaren.

Denne sa sig vara fullt på det klara med att Methotrexate inte bör ordinerats av annat än specialist. I detta fall förelåg, ansåg han, sådana omständigheter att ett undantag kunde anses försvarligt. Därutöver hänvisade han till stressade arbetsförhållanden, dels på grund av oacceptabla arbetsrutiner, dels rent dålig arbetsledning och arbetsmiljö. Han var klart utarbetad, hävdade läkaren.

Han ansåg att Socialstyrelsen hade missat det väsentliga i riskbedömningen för patienten. Största risken var naturligtvis den att patienten kunde ha Wegeners granulomatosis, en i vissa fall dödlig progressiv sjukdom med mycket snabbt förlopp. Utredning skall därför ske med största skyndsamhet och vid klinik med erfarenhet av denna mycket sällsynta sjukdom, framhöll läkaren som också kommenterade det han kallade Socialstyrelsens 3 punkter:

1. Förskrivningen av Prednisolon hade skett enligt ett 17 dagars standard-schema, som bifogades. Indikationen

var led- och muskelsmärk samt SR 34 som pekade på inflammatorisk process. Inga infektionstecken. Patienten svarade med smärtfrihet.

2. Förskrivningen av Methotrexate skedde för att bromsa eventuell inflammatorisk/nekrotisk process vid Wegeners granulomatosis i enlighet med professor Andrej Tarkowskis rekommendationer, dvs vid misstanke innan diagnos ställts. Lunge-röntgen var gjord ua. Patienten hade återigen blivit sämre. Hade sedan längre tid röda blodkroppar i urinen, inga infektionstecken. Patienten hade på hans remiss till reumatologen i juni fått besked att hon skulle kallas först inom 4 månader.

När läkaren i efterhand gick igenom situationen borde en akutremiss till reumatologen ha varit en lösning.

3. Wegeners granulomatosis hade inte kunnat uteslutas. Utredningsmässigt hade inte vävnadsprov tagits. Bedömde risken för vävnadsskador större än risk för biverkningar av Methotrexate. Han räknade med en begränsad behandlingstid då han avsåg få sin remiss prioriterad och att därmed reumatologen övertog ansvaret.

### Hade tagits ur sitt sammanhang

Sammanfattningsvis menade läkaren att Socialstyrelsen på ett olyckligt vis hade tagit hans ordination av Methotrexate ur sitt risksammanhang. Han fick ta på sig det medicinska ansvaret för en patient som borde ha utretts på universitetsklinik.

Han ansåg att han under rådande omständigheter handlade med patientens bästa för ögonen i en stressad situation. Han kunde i efterhand dock inse att den formellt riktiga vägen hade varit akutremiss till reumatologen.

Socialstyrelsen anförde, efter att ha tagit del av läkarens yttrande, bland annat att i det fall läkaren misstänkte att Wegeners granulomatosis kunde föreligga borde han skyndsamt ha remitterat

kvinnan till en specialist för vidare utredning och eventuell behandling istället för att behandla henne i öppenvård med kortison och immunsuppressiva läkemedel.

Även patienten anmälde läkaren.

I sitt yttrande över den anmälan berättade läkaren bland mycket annat att han bestämde sig för att följa en rekommendation av professor Andrej Tarkowski, reumatologsektionen vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, där han skriver riktlinjer för handläggning vid misstanke på Wegeners granulomat, citat:

Ofta sker utredning och behandling parallellt i syfte att så snart som möjligt stoppa sjukdomsförloppet. Hellre en kortare immunsuppressiv behandling given på fel indikation, än upp till flera veckors väntan på komplett diagnos (inklusive PAD). Fördröjd diagnos kan i värsta fall leda till irreversibla skador.

Denna rekommendation låg, uppgav läkaren, som grund för hans beslut att sätta in Methotrexate under en kortare tid samtidigt som han trappade ner Prednisolon. Han kunde bara beklaga att han använde Naproxen parallellt.

Ansvarsnämnden menar att det fram-

går att läkaren behandlade patienten med kortison och Methotrexate utan att det förelåg någon indikation för detta.

Den utredning som läkaren gjorde i form av ledstatus, undersökning av näsa och munhåla samt omfattande laboratorieundersökningar gav inte stöd för att det var Wegeners granulomat patienten hade.

Läkaren behandlade henne således med immunsuppressiv medicin utan klar indikation och utsatte henne därigenom för risk att drabbas av livshotande biverkningar utan säker diagnos.

Läkaren får en varning. •

## Lärdomar från andras erfarenheter av fel vid peroral metotrexatbehandling

**En viktig del i arbetet med patientsäkerhet är att dela med sig av sina erfarenheter av risker. Detta har både amerikanska och engelska farmaceuter gjort i en tidskrift avsedd främst för amerikanska sjukhusfarmaceuter [1, 2]. Eftersom svenska läkare förmodligen inte läser denna tidskrift förmedlas deras varningar kring peroral behandling med metotrexat på detta sätt.**

Metotrexat, som är en folsyraanalog, används för behandling av många olika sjukdomar som reumatoid artrit, psoriasis och olika cancerformer som exempelvis akut leukemi, malignt lymfom.

Doserna kan variera från 7,5 mg en gång per vecka vid reumatism eller psoriasis upp till 12 000 mg/m<sup>2</sup> givet under ett dygn vid högdosbehandling mot non-Hodgkin lymfom och då alltid tillsammans med leukovorin som antidot.

Metotrexat kan administreras oralt, intravenöst, intramuskulärt eller intratekalt. Det finns i olika beredningsformer – tabletter på 2,5 mg och injektions-/infusionsvätska i styrkorna 2,5; 5; 25 och 100 mg/ml.

### Genomgång av alla fel

Institute for Safe Medication Practice (ISMP) i USA har gjort en genomgång av alla medicineringsfel som rapporterats till Food and Drug Administration (FDA) under åren 1997–2001 rörande oönskade händelser där metotrexat har identifierats som en bidragande orsak [1].

Definitionen på medicineringsfel var »any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use

or patient harm«. Totalt identifierades 106 fall där 25 fall (24 procent) lett till döden. De vanligaste indikationerna vid dessa fel var reumatoid artrit (42 procent), psoriasis (12 procent) och cancer (9 procent).

Totalt berodde 52 procent av felen på någon form av överdosering, där det vanligaste felet var att en veckodos av metotrexat hade blivit en dos varje dag, 32 fall (30 procent).

Medicineringsfelen uppstod i alla led – förskrivning (37 procent), utlämning från apotek (19 procent), administrering (17 procent) och patientens intag (20 procent).

### Veckodos blev daglig dos

Liknande observationer har gjorts vid den engelska motsvarigheten till ISMP, National Patient Safety Agency (NPSA) (2). Man beräknar att ca 50 000 patienter årligen får peroral behandling med metotrexat i England och Wales.

Under en 10-årsperiod (1993–2002) rapporterades 137 medicineringsfel. Av dessa resulterade 25 i patientens död och 26 i allvarlig skada, som krävde sjukhusvård. Totalt berodde 67 procent på överdosering, vanligen beroende på att en veckodos blivit ordinerad som daglig dos.

Riskerna med peroral behandling med veckodoser av metotrexat belystes redan 1996 och 1997 av Socialstyrelsen i några nummer av Riskronden [3]. Då hade på kort tid flera Lex Maria-ärenden anmälts rörande felbehandling med för höga doser metotrexat.

Det senast rapporterade Lex Maria-ärendet rörande peroral metotrexatbehandling i Riskdatabasen inträffade 2002. En drygt medelålders kvinna med psoriasis fick utskrivet tablett metotrexat, 3 tabletter á 2,5 mg dagligen.

Apoteket expedierade receptet utan att reagera på den felaktiga dosen. Efter två veckor upptäcktes överdoseringen då patienten hade svår benmärgspåverkan med lågt antal vita blodkroppar och infektionstecken. Hon intensivbehandlades och förbättrades successivt. Låt inte detta hända igen!

### Både muntlig och skriftlig information

De råd som ges av ISMP och NPSA är:

Ge bra information, muntlig och skriftlig, till patient/anhöriga/vårdgivare kring doseringen och de konsekvenser ett doseringsfel kan ge upphov till. I instruktionen ska en specifik veckodag då läkemedlet ska tas anges, detta för att understryka att det är en gång i veckan dosen ska tas. Bipacksedeln för Methotrexate Teva tabletter 2,5 mg ger inte patienten någon vägledning kring doserna.

Lägg in varningar i de elektroniska forskrivningsstöd som finns och i apotekens datorstöd. Kontrollera vad som händer vid feldosering i det forskrivningsstöd du använder och om det inte ger någon varning, ställ krav på tillverkaren!

### AnnSofie Fyhr

apotekare, sjukhusapoteket Lund  
doktorand vid Lunds tekniska  
högskola  
institutionen för designvetenskaper,  
avdelningen för ergonomi  
[annsophie.fyhr@apoteket.se](mailto:annsophie.fyhr@apoteket.se)

### Referenser

- Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Reported medication errors associated with methotrexate. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61:1380-4
- Harris W. Methotrexate-associated medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:2635
- Socialstyrelsen. Riskronden Nr 10, 1996-03-08, Nr 13-14, 1997-11-12.

kvinnan till en specialist för vidare utredning och eventuell behandling istället för att behandla henne i öppenvård med kortison och immunsuppressiva läkemedel.

Även patienten anmälde läkaren.

I sitt yttrande över den anmälan berättade läkaren bland mycket annat att han bestämde sig för att följa en rekommendation av professor Andrej Tarkowski, reumatologsektionen vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, där han skriver riktlinjer för handläggning vid misstanke på Wegeners granulomat, citat:

Ofta sker utredning och behandling parallellt i syfte att så snart som möjligt stoppa sjukdomsförloppet. Hellre en kortare immunsuppressiv behandling given på fel indikation, än upp till flera veckors väntan på komplett diagnos (inklusive PAD). Fördröjd diagnos kan i värsta fall leda till irreversibla skador.

Denna rekommendation låg, uppgav läkaren, som grund för hans beslut att sätta in Methotrexate under en kortare tid samtidigt som han trappade ner Prednisolon. Han kunde bara beklaga att han använde Naproxen parallellt.

Ansvarsnämnden menar att det fram-

går att läkaren behandlade patienten med kortison och Methotrexate utan att det förelåg någon indikation för detta.

Den utredning som läkaren gjorde i form av ledstatus, undersökning av näsa och munhåla samt omfattande laboratorieundersökningar gav inte stöd för att det var Wegeners granulomat patienten hade.

Läkaren behandlade henne således med immunsuppressiv medicin utan klar indikation och utsatte henne därigenom för risk att drabbas av livshotande biverkningar utan säker diagnos.

Läkaren får en varning. •

## Lärdomar från andras erfarenheter av fel vid peroral metotrexatbehandling

**En viktig del i arbetet med patientsäkerhet är att dela med sig av sina erfarenheter av risker. Detta har både amerikanska och engelska farmaceuter gjort i en tidskrift avsedd främst för amerikanska sjukhusfarmaceuter [1, 2]. Eftersom svenska läkare förmodligen inte läser denna tidskrift förmedlas deras varningar kring peroral behandling med metotrexat på detta sätt.**

Metotrexat, som är en folsyraanalog, används för behandling av många olika sjukdomar som reumatoid artrit, psoriasis och olika cancerformer som exempelvis akut leukemi, malignt lymfom.

Doserna kan variera från 7,5 mg en gång per vecka vid reumatism eller psoriasis upp till 12 000 mg/m<sup>2</sup> givet under ett dygn vid högdosbehandling mot non-Hodgkin lymfom och då alltid tillsammans med leukovorin som antidot.

Metotrexat kan administreras oralt, intravenöst, intramuskulärt eller intratekalt. Det finns i olika beredningsformer – tabletter på 2,5 mg och injektions-/infusionsvätska i styrkorna 2,5; 5; 25 och 100 mg/ml.

### Genomgång av alla fel

Institute for Safe Medication Practice (ISMP) i USA har gjort en genomgång av alla medicineringsfel som rapporterats till Food and Drug Administration (FDA) under åren 1997–2001 rörande oönskade händelser där metotrexat har identifierats som en bidragande orsak [1].

Definitionen på medicineringsfel var »any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use

or patient harm«. Totalt identifierades 106 fall där 25 fall (24 procent) lett till döden. De vanligaste indikationerna vid dessa fel var reumatoid artrit (42 procent), psoriasis (12 procent) och cancer (9 procent).

Totalt berodde 52 procent av felen på någon form av överdosering, där det vanligaste felet var att en veckodos av metotrexat hade blivit en dos varje dag, 32 fall (30 procent).

Medicineringsfelen uppstod i alla led – förskrivning (37 procent), utlämning från apotek (19 procent), administrering (17 procent) och patientens intag (20 procent).

### Veckodos blev daglig dos

Liknande observationer har gjorts vid den engelska motsvarigheten till ISMP, National Patient Safety Agency (NPSA) (2). Man beräknar att ca 50 000 patienter årligen får peroral behandling med metotrexat i England och Wales.

Under en 10-årsperiod (1993–2002) rapporterades 137 medicineringsfel. Av dessa resulterade 25 i patientens död och 26 i allvarlig skada, som krävde sjukhusvård. Totalt berodde 67 procent på överdosering, vanligen beroende på att en veckodos blivit ordinerad som daglig dos.

Riskerna med peroral behandling med veckodoser av metotrexat belystes redan 1996 och 1997 av Socialstyrelsen i några nummer av Riskronden [3]. Då hade på kort tid flera Lex Maria-ärenden anmälts rörande felbehandling med för höga doser metotrexat.

Det senast rapporterade Lex Maria-ärendet rörande peroral metotrexatbehandling i Riskdatabasen inträffade 2002. En drygt medelålders kvinna med psoriasis fick utskrivet tablett metotrexat, 3 tabletter á 2,5 mg dagligen.

Apoteket expedierade receptet utan att reagera på den felaktiga dosen. Efter två veckor upptäcktes överdoseringen då patienten hade svår benmärgspåverkan med lågt antal vita blodkroppar och infektionstecken. Hon intensivbehandlades och förbättrades successivt. Låt inte detta hända igen!

### Både muntlig och skriftlig information

De råd som ges av ISMP och NPSA är:

Ge bra information, muntlig och skriftlig, till patient/anhöriga/vårdgivare kring doseringen och de konsekvenser ett doseringsfel kan ge upphov till. I instruktionen ska en specifik veckodag då läkemedlet ska tas anges, detta för att understryka att det är en gång i veckan dosen ska tas. Bipacksedeln för Methotrexate Teva tabletter 2,5 mg ger inte patienten någon vägledning kring doserna.

Lägg in varningar i de elektroniska förskrivningsstöd som finns och i apotekens datorstöd. Kontrollera vad som händer vid feldosering i det förskrivningsstöd du använder och om det inte ger någon varning, ställ krav på tillverkaren!

### AnnSofie Fyhr

apotekare, sjukhusapoteket Lund  
doktorand vid Lunds tekniska  
högskola  
institutionen för designvetenskaper,  
avdelningen för ergonomi  
[annsofie.fyhr@apoteket.se](mailto:annsofie.fyhr@apoteket.se)

### Referenser

- Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Reported medication errors associated with methotrexate. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61:1380-4
- Harris W. Methotrexate-associated medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:2635
- Socialstyrelsen. Riskronden Nr 10, 1996-03-08, Nr 13-14, 1997-11-12.