

TA
BU

Lääkeinformaatiota Lääkelaitokselta

Läkemedelsinformation från
Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National
Agency for Medicines, Finland

4 | 2005



TABU 4.2005

13. vuosikerta
13 årgången
13th Annual volume

På svenska

- | | | |
|----------------------------------|----|---|
| Ledare | 24 | Tack för responsen – vi fortsätter utveckla TABU
Hannes Wahlroos |
| | 25 | Läkemedelscentralerna i Finland
Virpi Tiiro Risto Suominen |
| Om biverkningar | 26 | Biverkningar år 2004 enligt symtomgrupp
Tapani Vuola |
| | 29 | Mitt eget biverkningsfall
Abstinenssymtom efter avslutad användning av
venlafaxin
Päivi Meretoja |
| | 29 | Kommentar till det föregående |
| | 30 | Dosering av preparatet Tramal i pumpflaska
Annikka Kalliokoski |
| | 30 | Utvärderingen av coxiberna bekräftad |
| Medicintekniska produkter | 31 | Val och övervakning av små autoklaver
Petri Pommelin |
| | 33 | Möjliga fel i defibrillatorer |
| Om läkemedel för djur | 34 | Vaccinering av katter och sarkom
Karoliina Autio |
| | 35 | Konsumtionen av antimikrobika för djur stabiliseras
Jouko Koppinen |

In English

- | | | |
|------------------|----|---|
| Editorial | 37 | Thank you for your feedback – TABU will be further
developed
Hannes Wahlroos |
| | 38 | Dispensaries in Finland
Virpi Tiiro Risto Suominen |
| ADR News | 39 | Adverse drug reactions reported in 2004 by
symptom groups in Finland
Tapani Vuola |
| | 42 | Withdrawal symptoms following discontinuation of
venlafaxine therapy
Päivi Meretoja |
| | 42 | Comment |
| | 43 | Lääkelaitoksen päätöksiä |

Tack för responsen – vi fortsätter utveckla TABU

Tidningen TABU har under sina 12 år nått en etablerad ställning som producent och utgivare av läkemedelsinformation. En prestation i sig kan man anse det vara att tidningen i den senaste läsarenkäten nämndes som den källa som oftast påverkar utskrivningen av läkemedel – bland många andra publikationer och alternativ. Dessa resultat presenterades i nummer 2/2005 av tidningen. Responsen på läsarenkäterna är värdefull och hjälper oss att utveckla tidningen.

TABU har en upplaga på 40 000 exemplar och utkommer sex gånger om året. De årliga kostnaderna är under 300 000 euro. Priset per exemplar levererat till kunden blir 1,2 euro. Med denna insats lyckas vi nå en god täckning bland professionella inom läkemedelsbranschen. I viss utsträckning postas tidningen också till intressentgrupper i utlandet.

Tiderna, behoven och publikationstekniken förändras. TABU vill följa med sin tid. Tidningen måste arbeta för att bli mer praktiskt inriktad, vilket är en stor utmaning för en myndighetspublikation. Här kan vi vänta oss hjälp av Läkemedelsverkets omfattande nätverk av sakkunniga. Avsikten är också att få in allt fler praktiskt inriktade artiklar om biologiska läkemedel och läkemedel för barn, som Läkemedelsverket har valt som tyngdpunktsområden för sitt inflytande inom EU.

De ämnesområden som läsarna enligt responsen helst vill läsa om är dels nya läkemedel, dels interaktion mellan läkemedel samt läkemedelsbiverkningar. Dessa teman kom-

mer vi således inte att sluta med utan i stället försöker vi stärka dem ytterligare.

De mest påtagliga förändringarna i innehållet i TABU kommer i oktobernumret. Då slopas förteckningarna över försäljningstillstånd och indragna försäljningstillstånd, apotekstillstånd och andra tillstånd som ingår i slutet av tidningen. Därefter publiceras de på Läkemedelsverkets webbplats. Även den del av TABUs innehåll som berör veterinärmedicinska läkemedel får en ny, konkretare form. Detta tema kommer i fortsättningen att behandlas specifikt med tanke på övervakningen av veterinärmedicinska läkemedel. Genom reformerna ska tidningens innehåll att motsvara läsarnas intresseområden bättre än tidigare.

Den elektroniska versionen av TABU på Läkemedelsverkets webbplats ska också förbättras. Det ger oss möjligheter att koppla ihop "marknadsföringen" av ett nytt och intressant ämne som publiceras i TABU med Läkemedelsverkets normala webbaserade information. Denna reform kommer att genomföras i början av nästa år.

Media, vetenskapliga tidskrifter, internet och olika webbplatser erbjuder mer information än någon egentligen kan smälta. Som källa för objektiva faktauppgifter om läkemedelsövervakningen och -branschen har tidningen TABU nått en stark ställning i Finland. Tillförlitligheten i den publicerade informationen och författarnas sakkunskap kommer även i framtiden att vara viktiga framgångsfaktorer för tidningen.

Virpi Tiiro
Provisor

Risto Suominen
Överprovisor
Enheten för inspektion
Läkemedelsverket

Läkemedelscentralerna i Finland

Läkemedelsverket har i samarbete med avdelningen för socialfarmaci vid farmaceutiska fakulteten vid Helsingfors universitet kartlaggad nuläget och utvecklingsbehoven vid Finlands läkemedelscentraler. Resultaten från undersökningen visar att läkemedelscentralen i genomsnitt är en enhet som upprätthålls av en kommun eller samkommun och fungerar i anslutning till en hälsovårdscentral. Läkemedelscentralen sköts i regel av en farmaceut. Övrig personal finns inte. Läkemedelstillverkning pågår i mycket liten skala. Det finns en efterfrågan för avdelningsfarmaci i hälsovården. Personalen i läkemedelscentralerna tycker att avdelningsfarmaci är en intressant och viktig arbetsform. På grund av att det finns så lite arbetskraft och -tid har verksamheten koncentrerats kring logistik och upprätthållande av läkemedelsförråd.

Bakgrund

Svaren från en enkät som Läkemedelsverket i början av 2004 sände ut till alla föreståndare för en läkemedelscentral utgjorde som undersökningsmaterial.

Undersökningen fokuserade särskilt på verksamheten och utvecklingsbehoven vid läkemedelscentralerna. Utgångspunkten för den aktuella undersökningen var att om den offentliga läkemedelsförsörjningens farmaceutiska tjänster ska utvecklas så måste man först få en heltäckande bild av nuläget inom Finlands sjukhus- och hälsocentralfarmaci. Det är exempelvis svårt att utveckla avdelningsfarmacin och det yrkesövergripande samarbetet innan man vet var man står.

Undersökningsresultat

I början av 2004 fanns det 183 fungerande läkemedelscentraler i Finland. Antalet har minskat en hel del under de senaste åren; år 1990 fanns det till

exempel 308 läkemedelscentraler. De väsentligaste orsakerna till att antalet läkemedelscentraler har minskat är att små läkemedelsförsörjningsenheter har slagits samman med sjukhusapotek och att det råder brist på farmaceuter, varför man har varit tvungen att stänga läkemedelscentraler eller avbryta verksamheten vid dem.

Av läkemedelscentralerna är 156 kommunala, och fungerar inom primärvården (bild 1).

I början av 2004 arbetade sammanlagt 246 farmaceuter och provisorer vid läkemedelscentralerna. Av dessa var 179 föreståndare för en läkemedelscentral (*ledande farmaceut*) och 67 hörde till den övriga farmaceutiska personalen. Den övriga, icke-farmaceutiska personalen vid läkemedelscentralerna omfattade sammanlagt 149 personer.

Vid 163 läkemedelscentraler (mer än 89 % av de fungerande centralerna) var föreståndaren farmaceut, vid 16 provisor och vid fyra läkemedelscentraler var föreståndaren sjukskötare. Den farmaceutiska personalen, utöver läkemedelscentralens föreståndare, varierade från noll till fyra personer (bild 2). Vanligast var att föreståndaren arbetade ensam, utan övrig personal.

Av alla läkemedelscentraler tillverkade 56 åtminstone i någon mån läkemedel år 2003. Antalet tillverkade partier varierade mellan ett och 1 445. Det aritmetiska medelvärdet låg på 209 och medianen på 109. Läkemedelstillverkning som kräver ett aseptiskt utrymme bedrevs vid 22 läkemedelscentraler. Av dessa hade bara 12 utrymmen för läkemedelstillverkning försedda med LAF-bänk och sluss.

Läkemedelscentralerna stod i snitt för läkemedelsförsörjningen av 192 bäddplatser, med en variation på 7–1013 platser. Medelstorleken på den farmaceutiska personalen var 0,7 per hundra bäddplatser, vilket innebär att en farmaceut eller provisor i snitt sva-

rade för läkemedelsförsörjningen av 139 bäddplatser.

De viktigaste utvecklingsbehoven vid läkemedelscentralerna upplevdes vara avdelningsfarmacin och att utveckla den till ett yrkesövergripande samarbete. Resursbristen upplevdes som det största hindret för utvecklingen. Det råder trots detta en stark vilja bland föreståndarna för läkemedelscentralerna att utveckla arbetet i en mer patientcenterad riktning. En förutsättning för förändring är dock att fördelarna av avdelningsfarmaci erkänns, att man har kurage att fälla professionella skrankor och att arbetskraftssituationen förbättras. Dessutom behövs mer utbildning i klinisk farmaci.

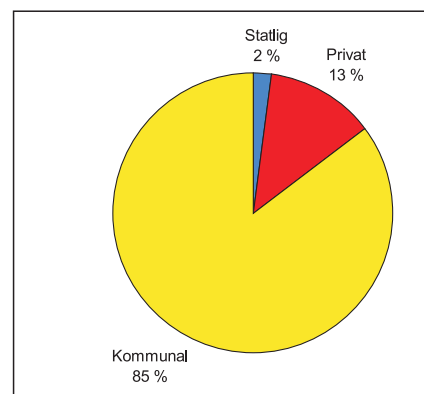


Bild 1. Innehavare av tillstånd för läkemedelscentraler

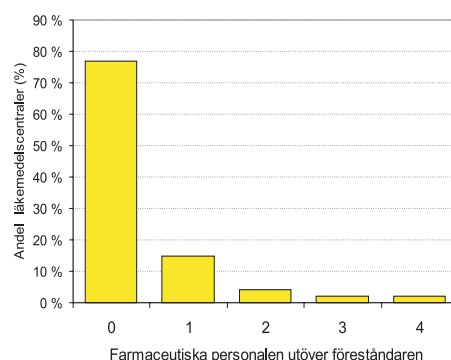


Bild 2. Storleken på den farmaceutiska personalen utöver föreståndaren

Tapani Vuola
Överläkare
Avdelningen för läkemedelssäkerhet
Läkemedelsverket

Biverkningar år 2004 enligt symtomgrupp

Rapporteringen av biverkningar är ett relativt nytt fenomen: inte förrän efter talidomid-katastrofen på 60-talet började de europeiska myndigheterna leta efter metoder för att tidigare upptäcka överraskande biverkningar. Detta är givetvis ibland omöjligt eftersom en ovanlig biverkning uppträder först när ett läkemedel kommer i mer omfattande användning, oavsett hur väl det har undersökts innan det tas i bruk. Därför är det till exempel onödigt att leta efter en internationell "syndabock" för de så kallade coxibläkemedlen: det handlar inte om att företagen eller myndigheterna har misslyckats i fråga om säkerhet eller förhandskontroll utan om att vissa ovanliga eller långsamt framträdande biverkningar kommer till synes först då tillräckligt många patienter tillräckligt länge har använt läkemedlet.

Varför samlas biverkningsanmälningar in?

De används för att leta efter så kallade signaler. Man vill med andra ord få information om nya biverkningar som inte har upptäckts under de kliniska prövningarna; om antalet patienter i prövningarna till exempel har varit 5 000, men en biverkning uppträder hos en på 10 000, kommer biverkningen sannolikt inte att upptäckas i de kliniska prövningarna.

Den känsligaste metoden

Uppföljning av så kallade spontana biverkningsanmälningar är en känslig metod då det gäller att leta efter signaler – och någon bättre metod känner vi inte till. Nackdelen med metoden är att den är inexakt och känslig för yttre variabler, och framför allt att den infor-

mation den ger inte kan kvantifieras.

Utifrån spontana rapporter kan man alltså inte dra slutsatser om hur vanlig en viss biverkning är eller om ett visst läkemedel är skadligare eller tryggare än något annat, och man kan inte på basis av rapporterna ens med säkerhet fastställa om en viss biverkning hänförs till ett visst läkemedel, endast misstänka att så är fallet. Som påhittat exempel kan man välja hjärtinfarkt och diabetesläkemedel; beror hjärtproblemen på själva sjukdomen eller dess följder, eller handlar det kanske om en förhöjd risk i anknytning till något läkemedel?

Särskilt bör man beakta att spontana biverkningsrapporteringen lämpar sig dåligt för att konstatera sådana biverkningar som också i övrigt är vanliga (jmf. coxiberna och biverkningar på hjärtat). Om en signal hittas måste man använda andra metoder för att visa att det finns ett samband, eller att det inte finns det. Dessa metoder kräver i regel mycket arbete och är dyra, till exempel dubbelblinda prövningar av betydande omfattning eller epidemiologiska studier.

Ibland måste man också konstatera att det inte finns något sätt att verifiera signalen och ibland måste myndigheterna fatta administrativa beslut, även om den vetenskapliga evidensen är ringa. Detta är förståeligt då det gäller säkerhet.

Försiktiga slutsatser

Olika försök har gjorts för att kvantifiera den inhämtade informationen. Enligt de enklaste metoderna räknar man till exempel rapporteringsfrekvensen per en miljon recept. I något mer komplicerade metoder jämför man rapporteringstätheten för ett givet läkeme-

del med den genomsnittliga rapporteringstätheten i den använda databasen (med anmälningarna i samma databas). I stora biverkningsdatabaser används också olika slags algoritmer som regelbundet går igenom databaserna. En förutsättning är emellertid att antalet anmälningar är mycket stort, och Finlands cirka 20 000 fall räcker inte till för detta. På Läkemedelsverket utvärderas alla inkomna anmälningar manuellt och materialet går igenom också annars. Trots försöken att kvantifiera materialet är det till slut ändå bara en signal man får ut: det förefaller som om ett visst läkemedel är förbundet med en förhöjd risk för någon biverkning. Och igen måste frågan granskas med andra metoder.

De allra mest kritiska epidemiologerna varnar för dylika försök att kvantifiera ett material av denna typ och biverkningsdatabaserna har till och med kallats anekdotsamlingar. Precision saknas alltså, men känsligheten är god!

Klassificeringen av biverkningar

I fjol inkom 1118 anmälningar om misstänkta biverkningar. Det är bra att komma ihåg att en anmälan ofta gäller flera misstänkta biverkningar (och ibland också flera olika läkemedel) och att antalet symptom är högre än antalet anmälningar.

Saken kompliceras ytterligare av att varje enskild anmälan i Läkemedelsverkets databas kodas enligt så kallade *MedDRA*-termer. Detta är givetvis nödvändigt för att de misstänkta biverkningarna ska kunna gås igenom och bedömas på ett jämförbart sätt.

MedDRA (*Medical dictionary for regulatory activities*) är en internationell nomenklatur som används inom Euro-

peiska ekonomiska samarbetsområdet. Användningen av en sådan nomenklatur medför också nackdelar: till exempel registreras förhöjda Alat-värden i klassen "undersökningar", och visas inte då man söker efter biverkningar på levern.

Biverkningar på huden

Flest anmälningar har det inkommit om biverkningar på huden (216 st., figur). De fördelas på flera underklasser, med *epidermal and dermal conditions* som den största gruppen. Till denna grupp av mycket varierande karaktär hör bl.a. eksem, förvärrad psoriasis, irriterad hud och ljusreaktioner. Sammanlagt inkom 123 anmälningar. Bland dessa anmälningar framträder coxiberna (16 anmälningar) och statinerna (13 anmälningar). Detta är möjligen en följd av den utbredda användningen. I gruppen finns också ett Stevens-Johnsons syndrom hos en användare av selecoxib, som har uppmärksamats i FDAs och EMEAs utvärderingar och meddelanden.

En biverkning som hör till samma huvudklass som biverkningarna ovan (hud) är urtikaria som gav upphov till 70 anmälningar. Den största gruppen, 24 anmälningar, gällde jodhaltiga kontrastmedel, som alltid ger upphov till många anmälningar. De enda övriga små grupperna som sticker ut är hypsensibiliseringspreparat samt bupropion och valdecoxib.

Biverkningar på nervsystemet

Biverkningar på nervsystemet utgjorde den näst största gruppen (177 biverkningar). Gruppen utgör en mycket heterogen klass. Till exempel huvudvärk, hjärninfarkt, kramper och störningar i smaksinnet hamnar i denna grupp. Vissa aspekter drar uppmärksamhet till sig: av dessa anmälningar faller 59 under ATC-huvudklass N *Läkemedel som påverkar nervsystemet*. Andra läkemedelsgrupper som syns är statinerna och coxiberna, men de anmälda biverkningarna är varierande och den förklarande orsaken är sannolikt den utbredda användningen.

Om hjärninfarkter eller -blödningar inkom 14 anmälningar. I fyra var preventivpreparat med etinylestradiol det misstänkta läkemedlet, i tre läkemedel som påverkar blodets koagulation. Kramper rapporterades i 11 fall, av

dem sju för mirtazapin, i vars produktresumé kramper också nämns. Huvudvärk förorsakad av varierande läkemedel anmäldes 18 gånger. Störningar i luktsinnet anmäldes fem gånger, för varierande läkemedel. Olika slags brister i känseln anmäldes i 18 fall, av svin del led 16 användare av varierande läkemedel. Störningar i smaksinnet förekom i 12 anmälningar av vilka sju gällde terbinafin, för vilket detta är en typisk biverkning.

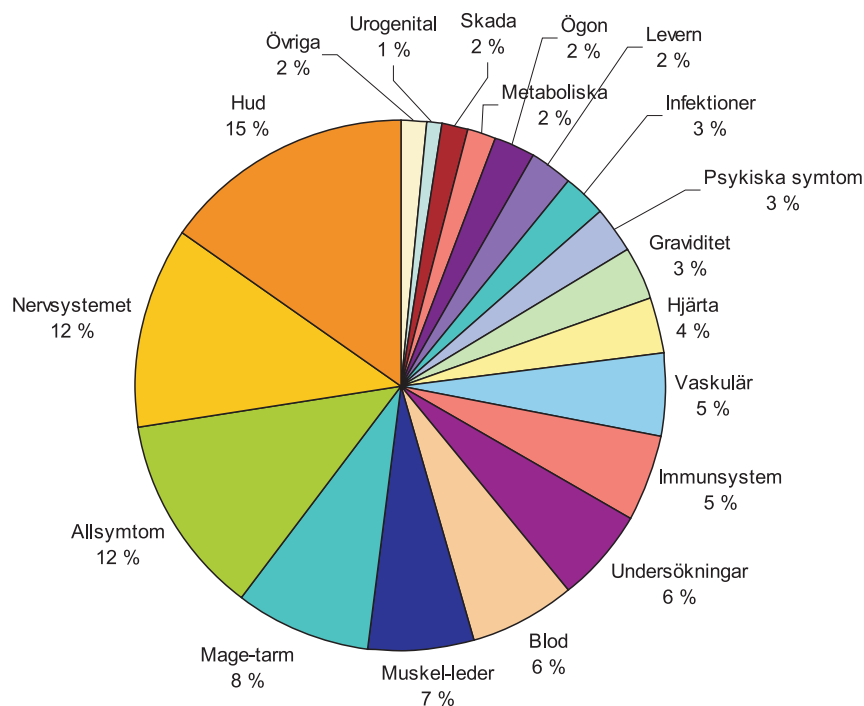
"Allmänna" symtom

Den tredje största gruppen är *MedDRA*-kodsystemetets klass *general disorders and application site conditions* som omfattar allmänna symtom. I denna grupp klassificerades 173 anmälningar. Bland biverkningarna i anknytning till administrationssättet (27 st.) finns förstärkt nog olika eksem, sveda och svullnader kring injektionsstället eller där ett läkemedelsplåster har fästs, som i tre anmälningar angående ett fentanyldepotplåster. Feber nämndes 46 gånger, ofta i samband med olika slags vaccinationer, ödem av olika typ 32 gånger (ödem i mun och svalg registreras inte i denna klass). Bland ödemerna framträder endast etoricoxib med fem och selecoxib med tre anmälningar. För båda läkemedlen nämns biverkningen i produktresumén.

Död är givetvis den allvarligaste tänkbara biverkningen. Sammanlagt 24 fall där patienten hade dött anmäldes. I fyra av dem antogs biverkningen ha medverkat till patientens död, i de övriga ha förorsakat den. Fallen har inget samband, med undantag för tre fall av blödande ulcus, i två av vilka den anmälande läkaren antog att biverkningen hade lett till patientens död, och i ett att biverkningen hade bidragit till den. I alla ulcusfall var läkemedlet en coxib ensam eller tillsammans med andra läkemedel (anti-inflammatoriska analgetika).

Magtarmkanalen och levern

Som biverkningar på magtarmkanalen har 118 anmälningar registrerats. Gruppen omfattar mycket varierande biverkningar. 70 anmälningar nämnde något ospecifikt symtom: illamående, magsmärtor, gasbesvär, kräkningar eller diarré. I denna undergrupp framträder olika kontrastmedel (13 anmälningar), där illamäendet snarare torde bero på reaktioner av allergisk typ än på problem i magtarmkanalen. Coxiberna syns också i biverkningarna på magtarmkanalen med 17 anmälningar. Intressant är att fem anmälningar gäller blödande ulcus i magen eller tolvfingertarmen. I ett fall var de misstänkta läkemedlen två olika coxiber och ace-



År 2004 anmälda biverkningar enligt symtom

tylsalicylsyra. Enligt dagens kunskap är också samtidig användning av coxiber och acetylsalicylsyra skadlig för magen. Pankreatit anmäldes i sju fall, i fyra av dem var simvastatin det misstänkta läkemedlet. Utöver dessa är den enda framträdande symtomgruppen tre fall av gingivalhyperplasi som misstänktes ha förorsakats av amlodipin, för vilket det är en känd biverkning.

Biverkningar på levern är en egen huvudklass. De anmäldes 35 gånger. Något ologiskt registreras förhöjda levervärden i en annan huvudklass, nämligen "undersökningar". Sådana registrerades 46 gånger. Bland leverbiverkningarna framträder statinerna (totalt 22 anmälningar i de ovan nämnda grupperna), logiskt nog med tanke på att de verkar på levern. Coxiberna syns också med några fall, vilket kan tänkas bero på att de används så allmänt.

Muskuloskeletal systemet

Till denna klass hör 93 anmälningar. Som den största gruppen framträder statinerna med 30 anmälningar om muskelsmärter. Inom denna grupp framhävs rosuvastatin med 19 anmälningar. Akillestendinit eller -smärta syns i 19 fall, alla förknippade med fluorokinoloner. 14 av fallen har koplats till levofloxacin för vilket det är en typisk biverkning. *MedDRA*-klassificeringen ställer här till med förtret: rupturer på akillessenan registreras i klassen "skador". Dessa fall var 11 till antalet, alla med levofloxacin som misstänkt läkemedel. Sex anmälningar gällde ryggsmärter som misstänktes ha förorsakats av verteporfin som används för behandling av koroidal kärnlybildning, och i vars produktresumé ryggsmärta nämns som en vanlig biverkning.

Blodet

Antalet anmälningar om biverkningar på blodet var 88. Av dem gällde 53 agranulocytos, granulocytopeni eller leukopeni. Bland de misstänkta läkemedlen syns anmälnas stående favorit klozapin (19 anmälningar + 1 anmälning om eosinofili). Utöver åtta andra psykofarmaka fastnar blicken också på sulfasalazin med 4 anmälningar.

Störningar i immunsystemet

I denna grupp gäller praktiskt taget alla anmälda biverkningar olika slags allergiska tillstånd: som lindrigast bara en kombination av några irriterande symtom, som värst en livshotande anafylaxi. Olika allergiska symtom anmäldes i 74 fall, och de största misstänkta läkemedelsgrupperna var jodhaltiga kontrastmedel (15 st.) och några andra kontrastmedel (5 st.). En annan framträdande grupp är coxiberna (totalt 9 anmälningar), vilket sannolikt avspeglar den utbredda användningen och att läkemedlen är nya. Förståeligt nog har fyra allergiska reaktioner också noterats i samband med användning av hypsensibiliseringspreparat.

Vaskulära biverkningar

Olika, eller rättare sagt varierande, vaskulära biverkningar anmäldes i 71 fall. De största grupperna var hematom, hyper- eller hypotoni, rodnad/blodstockning, några fall av vaskulit, och också fyra fall av tromboflebit. Det är mycket svårt att se något mönster i denna grupp, endast milnacipran framträder med tre anmälningar i gruppen med förhöjt blodtryck. Biverkningen nämns i produktresumén.

Biverkningar på hjärtat

Biverkningar på hjärtat anmäldes 50 gånger. Av dessa gällde 30 olika rytmrubbningar antingen som ensamt symtom eller tillsammans med till exempel andra hjärtsymtom. Den enda gruppen som sticker ut är coxiberna för vilka det finns fem anmälningar. Hjärtinfarkt anmäldes tre gånger, asystoli två gånger. De två sistnämnda fallen handlade om anafylaxi i samband med användningen av kontrastmedel. Med undantag för rytmrubbningarna är biverkningarna i denna grupp allmänt taget enskilda fall, eller också uppträder läkemedlen bara i enskilda fall. Säkert är det ofta fråga om "bakgrundsbrus" eftersom olika former av hjärtklappning torde vara rätt vanliga.

Graviditet

I fråga om preventivpreparat följer man utöver biverkningar också upp graviditeter, varvid det snarare är fråga om

bristande effekt än om en biverkning. Sammanlagt anmäldes 44 graviditeter vilket är ett lågt tal med beaktande av den utbredda användningen av preventivmedel. Nya preparat syns bland de oftast anmälda, vilket också förväntas.

Psykiska symtom

Psykiska symtom anmäldes 42 gånger. Det är svårt att se något särskilt mönster i materialet, i anmälningarna nämns bland annat hallucinationer, depression, sömnlöshet, mardrömmar och ångest. Bland läkemedlen framträder i detta fall särskilt bupropion som används för tobaksavvänjning med fem anmälningar.

Infektioner

I denna grupp finns ett antal (40 anmälningar) varierande men "förståeliga" biverkningar. Läkemedlet har (eventuellt) förorsakat agranulocytos med sepsis som följd. Några fall gäller klindamycin, i samband med vilket man har konstaterat symtom förorsakade av *Clostridium difficile*, och i vissa fall har det misstänkta läkemedlet varit ett utvärtes eller systemiskt använt immunosuppressivt läkemedel varvid biverkningen har varit till exempel herpetiformt eksem eller ros.

Övriga misstänkta biverkningar

Biverkningar på ögonen anmäldes 35 gånger. Anmälningarna gällde bland annat konjunktivit, fotofobi, kromatopsi och som enda framträdande grupp fem fall av den för telitromycin typiska (visserligen enligt produktresumén "ovanliga") biverkningen suddig syn/synstörningar (*vision blurred*). Biverkningar på öronen anmäldes i 10 fall, bland dessa tre fall av tinnitus och vertigo.

Metaboliska biverkningar förekom i 25 anmälningar. Ur mängden urskiljs hypo- eller hyperglykemi i anknytning till insuliner, men också ett fall i anknytning till olanzapin och ketiapin (hyperglykemi). Några fall av hyponatremi har anmälts liksom några av hyperkalemi.

Päivi Meretoja

Docent i neurologi, psykoterapeut på högre specialnivo
Integrum, Åbo

Mitt eget biverkningsfall Abstinenssymtom efter avslutad användning av venlafaxin

En 34-årig bilinspektör uppsökte min mottagning i november 2003. Besöken blev varje vecka regelbundet återkommande och fortsatte till försommaren 2005. I början konstaterades mannen lida av symtom på svår depression, bland annat svårigheter att fatta beslut, kontinuerlig trötthet, koncentrations-svårigheter och mardrömmar. I bakgrunden låg en ovanligt svår barndom och ungdom, präglade av förskjutning och nedvärdering. I inget skede uppvisade patienten något som skulle tyda på psykos.

Läkemedelsbehandlingen inleddes i det första skedet med Efexor depot (venlafaxin) med en dos som småningom höjdes till 150 mg x1. Då läkeme-

delsdosen i början av augusti 2004 halverades och läkemedelsbehandlingen sedan helt sattes ut uppgav patienten som allvarliga symtom att "huvudet inte fungerade", en känsla av obehag, svindel och förmimmelser som påminde om elektriska stötar. Symtomen var så pass svåra att patienten ville fortsätta läkemedelsbehandlingen, särskilt som också depressionssymtomen hade börjat dyka upp på nytt. Behandlingen återupptogs med dosen 150 mg x 1.

Den 10.3.2005 halverades dosen igen. Patienten tog sin sista dos 11.4.2005 och 13.4 började han känna lindriga symtom av samma typ som första gången läkemedlet sattes ut. Symtomen blev starkare: patienten

hade en kontinuerligt "flimrande" känsla, kände sig virrig och led av svindel i hela huvudet, ögonen var känsliga för rörelse, som om huvudet var fullt av elektricitet. Hemma hade han tappat förmågan att sköta vardagliga sysslor och därför blev man rentav tvungen att skriva ut en veckas sjukledighet. Sjukledighet hade inte tidigare behövts på grund av depressionen, eftersom patientens tröskel för att ta sjukledigt var hög. Ännu 2,5 veckor efter att läkemedlet hade satts ut kände patienten besvärliga symtom av vilka den "flimrande" känslan i huvudet var kraftigast. Symtomen har småningom försvunnit, terapin har avslutats och patienten arbetar igen.

Kommentar till det föregående

Biverkningar av antidepressiva som hämmar återupptagningen av serotonin och noradrenalin har under den senaste tiden varit föremål för särskilt intresse. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEAs läkemedelskommitté utvärderade i april 2005 säkerheten hos dessa SSRI/SNRI-antidepressiva i användning för barn och unga (se TABU 3.2005).

Läkemedelsmyndigheten i Britanien har nyligen genomfört en stor utredning om säkerheten hos SSRI/SNRI-antidepressiva (www.mhra.gov.uk/news/2004/SSRIfinal.pdf). Enligt utredningen uppträder avvänjningssymtom för alla läkemedel i denna grupp, oftast hos patienter som

har använt paroxetin eller venlafaxin. I kliniska prövningar med venlafaxin upplevde cirka 30 % av patienterna avvänjningssymtom, av vilka 12 % var svåra. De vanligaste avvänjningssymtomen var svindel, huvudvärk, illamående och/eller kräkningar, sömnlöshet och ovanliga drömmar), diarré, rastlöshet, ångest, svettning, tremor, parestesi, palpitation och emotionell labilitet. Undersökningarna visade tecken på att risken för avvänjningssymtom ökar med högre dos och längre behandlingstider. Avvänjningssymtomen blir mindre allvarliga då dosen minskas stegvis under flera veckors tid, innan läkemedelsbehandlingen helt avslutas.

Förmimmelser som påminner om elektriska stötar, som i denna fallbeskrivning, har i litteraturen sällan

beskrivits som avvänjningssymtom efter användning av venlafaxin. I läkemedelsverkets biverkningsdatabas är fallet unikt. Även i övrigt har biverkningar anmälts sällan. Utöver det ovan skildrade fallet har en 39-årig kvinna haft smärtor i övre delen av magen och känt svullnad i en veckas tid efter att venlafaxin hade satts ut. Vidare har en anmälning kommit in om avvänjningssymtom hos en nyfödd till följd av att modern hade använt venlafaxin under graviditeten.

Produktresumén för Efexor skildrar följderna av att behandlingen avslutas och ger anvisningar för hur behandlingen kan avslutas stegvis.

Annikka Kalliokoski

Annikka Kalliokoski

Överläkare

Avdelningen för läkemedelssäkerhet

Läkemedelsverket

Dosering av preparatet Tramal i pumpflaska

Tramal innehåller tramadolhydroklorid, som är ett svagt opiat som används vid behandling av medelsvåra och svåra smärtor. Preparatet finns att få som lösning (styrka 100 mg/ml) som kan doseras för barn och därutöver till patienter som har svårt att svälja (exempelvis cancerpatienter). En droppe motsvarar 2,5 mg tramadolhydroklorid. Den vanliga doseringen för vuxna och barn över 12 år är 20–40 droppar (50 mg eller 100 mg tramadolhydroklorid) 3–4 gånger per dygn. För att underlätta doseringen finns det utöver den vanliga droppflaskan (10 ml) också två dospumpflaskor (50 ml och 96 ml). En tryckning på pumpflaskan motsvarar 5 droppar eller 12,5 mg tramadolhydroklorid.

Läkemedelsverket har kontaktats av modern till en 12-årig flicka. Flickan hade ordinerats Tramal 100 mg/ml lösning i en 50 ml:s dospumpflaska mot starka smärtor i korsryggen. Doseringen var 10–15 droppar med 6 timmars mellanrum enligt behov. Modern hade på apoteket inte fått några anvisningar för hur hon skulle använda pumpflaskan och läste heller inte igenom bipacksedeln. På pumpflaskans förpackning står det att en tryckning motsvarar 12,5 mg, men där står inget om att en tryckning motsvarar fem droppar. Modern hade i stället för 15 droppar givit sitt barn 15 tryckningar vilket motsvarar 75 droppar eller 187,5 mg tramadolhydroklorid. Flickans medvetandenivå hade sjunkit och andningen hade blivit svagare, men hon hade inte tagits in för sjukhusvård. I det skede då överdoseringen konstaterades höll flickan redan på återhämta sig och hennes tillstånd övervakades hemma enligt anvisningar givna av Giftinformationscentralen.

I produktresumén för Tramal nämns dosering i dospumpflaska på ändamålsenligt sätt. Också på bipacksedeln till dospumpflaskan står det att en tryckning motsvarar fem droppar. Läkare kan komma åt nämnda bipacksedel också via Läkemedelsverkets webbplats (<http://spc.nam.fi/html.hum.html>).

Läkemedelsverket har tagit kontakt med innehavaren av försäljningstillståndet och uppgifter om hur många droppar en tryckning motsvarar kommer att inkluderas i anteckningarna på förpackningen.

Tramal 100 mg/ml droppar 50 ml och 96 ml: 1 tryckning=5 droppar=12,5 mg tramadolhydroklorid

Utvärderingen av coxiberna bekräftad

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har färdigställt sin utvärdering av antiinflammatoriska analgetika i coxibgruppen. EMA rekommenderar att försäljningstillståndet för valdecoxib (Bextra) tillfälligt dras in och att nya varningar och kontraindikationer införs för de övriga coxibernas produktresumé.

EMAs läkemedelskommitté kom vid sitt möte fram till att användningen av coxibläkemedel (celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib) i ljuset av de tillgängliga forskningsresultaten är förbunden med förhöjda risker för hjärtinfarkt och stroke. Förhållandet mellan läkemedlens för- och nackdelar ansågs emellertid vara tillräckligt bra, så länge vederbörlig försiktighet iakttas.

Användningen av valdecoxib (Bextra) är vidare förbunden med risk för ovanliga och allvarliga hudbiverkningar varför läkemedelskommittén rekom-

menderade att preparatets försäljningstillstånd dras in för ett år varefter säkerheten kan utvärderas på nytt. Läkemedelskommittén rekommenderade följande säkerhetsåtgärder:

- Patienter som lider av ischemisk hjärtsjukdom, sjukdom i hjärnans blodkärl eller perifer kärlsjukdom ska inte använda coxiber.
- Då man skriver ut coxiber för patienter med ökad risk för hjärtsjukdomar, såsom högt blodtryck, högt kolesterol, diabetes eller patienter som röker, ska särskild försiktighet iakttas.
- Behandlingen ska vara så kort som möjligt och lägsta effektiva dos ska användas.

Alla coxiber kan förorsaka ovanliga men allvarliga, till och med dödliga, hudreaktioner. Dessa uppträder oftast under den första månaden av behandlingen och risken för sådana reaktioner kan vara högre för patienter som har haft någon läkemedelsallergi.

EMAs läkemedelskommitté har beslutat fortsätta utvärderingen av säkerheten hos vanliga antiinflammatoriska analgetika. Tillsvidare vet man inte om de resultat som har erhållits för coxiberna också kan tillämpas på dem. Vid användning av antiinflammatoriska analgetika rekommenderas det att man följer de försiktighetsåtgärder som anges i produktresuméerna och på bipacksedlarna.

Mera information på adress <http://www.emea.eu.int/hotpress/d6275705.htm>

Erkki Palva

Petri Pommelin

Avdelningschef

Avdelningen för medicintekniska produkter

Läkemedelsverket

Val och övervakning av små autoklaver

Läkemedelsverket har för hälsovårdsenheten och näringsidkare inom hälsovården publicerat anvisningar för val och validering av små autoklaver samt för övervakningen av steriliseringseffekten (1). Anvisningarna kompletterar Läkemedelsverkets anvisningar för användning av stora ångautoklaver och kvalitetskontrollsystem för sjukhusens underhåll av utrustning (2).

Läkemedelsverket genomförde år 2004 en enkät om användningen av små sterilisatorer i primärvården och tandvården (3, 4, 5). Enligt resultaten av enkäten är de små sterilisatorer som används i genomsnitt 12 år gamla, men åldersfördelningen är anmärkningsvärt stor. Sterilisatorerna används i oroväckande hög grad för att sterilisera material som de inte alls är lämpade för. Även i övervakningen av steriliseringsprocessen konstaterades stora brister. Resultaten visar att de personer, som ansvarar för steriliseringen, har bristfälliga kunskaper om sterilisering och om de ansvar processen är förbunden med.

För att effekten hos en sterilisator ska kunna garanteras måste den övervakas varje gång den används, autoklaven måste ges regelbundet underhåll och mätarna måste kalibreras. Om sterilisatorn inte uppfyller kraven måste den antingen repareras eller ersättas med en ny. I små enheter är det skäl att överväga alternativ till att själv sterilisera utrustningen. Alternativen är att:

- steril engångsutrustning och sterila engångstillbehör eller
- låta sterilisera utrustning och tillbehör i stora autoklaver på en central för utrustningsunderhåll där autoklavernas funktion och effekt noggrant övervakas.

Val av små autoklaver

Inom primärvården används ofta torrsterilisatorer. Även om varmluftsterilisatorer kan användas för att sterilisera metall och glas kan de inte användas för att sterilisera till exempel plast eller textiler. Endast några få metaller tål de höga temperaturer och långa steriliseringsstider som krävs för varmluftsterilisering. Minimikravet för övervakning av effekten hos varmluftsterilisator är uppföljning av temperatur och tid varje gång sterilisatorn används. Om apparaten inte har en temperaturskrivare eller annan skrivare måste man i uppföljningen förlita sig på kemiska indikatorer.

En ångautoklav är med tanke på primärvårdens behov en mångsidigare sterilisator än varmluftsterilisatorn. Små ångautoklaver har en volym på mindre än 60 liter. Dessa små sterilisatorer klassificeras enligt den steriliseringsprocess de använder på följande sätt:

- Typ B lämpar sig för sterilisering av alla förpackade och oförpackade, fasta, ihålliga och porösa produkter (även textilier).
- Typ N lämpar sig endast för sterilisering av oförpackade, fasta produkter.
- Typ S lämpar sig för sterilisering av de produkter som sterilisatorns tillverkare anger. Till dessa hör oförpackade fasta produkter och åtminstone en av följande produkttyper: porösa, ihålliga eller förpackade produkter.

Den typ av steriliseringsapparat, som är att rekommendera framom de andra, är B-autoklaven där luften avlägsnas ur kammaren och ur produkterna före steriliseringsfasen, med hjälp av upprepade vakuumpulser.

Validering av steriliseringen

Med validering avses att man planerar och genomför ett steriliseringsprogram som följs upp och bokförs så att man kan visa att processen kontinuerligt producerar produkter, som uppfyller på förhand fastställda krav.

Inom primärvården håller man småningom på att övergå till att använda autoklaver som kan valideras. Steriliseringen valideras genom att man producerar, registrerar och tolkar resultat, som visar att steriliseringen regelbundet producerar sterila produkter. Validering är den bästa metoden att garantera att en autoklav och de steriliseringsprocesser, som används i den lämpar sig för en viss typ av produkter. Efter valideringen bygger övervakningen av steriliseringsprocessen främst på uppföljning av temperatur och tryck.

Valideringen kräver specialutrustning och -färdigheter och därför utförs den ofta av en utomstående part. För valideringen ges ett tidsbundet intyg. Endast standardenliga sterilisatorer som har automatstyrda steriliseringsprogram och exakta instrument för uppföljning av steriliseringen kan valideras tillförlitligt.

Övervakning av steriliseringen

Små autoklaver som har validerats enligt standard SFS-EN 13060 används än så länge endast i ringa utsträckning. Funktionen hos andra små sterilisatorer ska övervakas så att man följer upp temperatur, tryck och tid i autoklaven under steriliseringsprogrammets gång, samt genom att man vid varje sterilisering använder kemiska indikatorer, som mäter steriliseringseffekten (tabell 1).

Godkännande av steriliseringsprocessen

Då man godkänner eller underkänner steriliserade produkter måste man beakta resultaten från ovan nämnda uppföljningsmetoder och den tidigare funktionen och effekten hos den använda steriliseringsutrustningen. Detta förutsätter att indikatorresultaten för varje sterilisator systematiskt bokförs i en apparatlogg (tabell 2).

Dokumentationen ska sparas i enlighet med enhetens kvalitetssystem eller arkiveringsregler, eller i minst två år från steriliseringen. De steriliserade produkterna ska märkas med en kod

för det steriliserade partiet, så att de kan spåras. Koden för varje steriliseringsparti bör inkludera ett löpande nummer för steriliseringskörning, steriliseringsprogram och steriliseringsdatum.

Underhåll av sterilisatorerna och kalibrering av mätare

Alla sterilisatorer kräver regelbunden service. Tillverkarens bruks- och serviceanvisningar måste alltid följas. En autoklav omfattas också av lagstiftningen kring tryckbärande anordningar. För att garantera användarens egen säkerhet måste autoklavens trycksäker-

hetsanordningar kontrolleras regelbundet. Samtidigt ska också dörrens tätningar och läsmekanismernas funktion och skick kontrolleras.

Mätare och skrivare, som anger temperatur ska kalibreras regelbundet, dock minst en gång per år. Med kalibrering avses att man kontrollerar att sterilisatorns termometer fungerar rätt genom att jämföra dess resultat med de värden som ges av en annan, standardiserad och självständigt fungerande mätare.

Ansvar för steriliseringen

Yrkesmässiga användare, det vill säga hälsocentraler, sjukhus eller privata läkar- eller tandläkarmottagningar ansvarar enligt lag för att deras autoklaver fungerar rätt och producerar sterila produkter. En yrkesmässig användare skall försäkra sig om att de personer, som använder utrustningen, har vederbörlig utbildning och erfarenhet. De skall också känna till funktionsprinciperna för tryckanordningar.

Litteratur

1. Sterilointi perusterveydenhuollossa. Piensterilointilaitteen valinta, validointi ja sterilointitieton valvonta. TLT-INFO 1/2005, Läkemedelsverket.
2. Sterilointi terveydenhuollossa. TLT-INFO 3/1998, Läkemedelsverket.
3. Juhani Ojajarvi, Niina Agthe: Piensterilointilaitteet perusterveydenhuollossa. Läkemedelsverkets rapporter 1/2005.
4. Robin Lindén, Juhani Ojajarvi, Niina Agthe: Hammashuollon piensterilointilaitteet Läkemedelsverkets rapporter 2/2005.
5. Juhani Ojajarvi: Hälsövårdens små sterilisatorer och övervakningen av dem, TABU 2/2005, Läkemedelsverket. (www.nam.fi/uploads/svenska/publikationer/tabu/tabu2005_ruo.pdf)

Tabell 1. Rekommenderad uppföljningsfrekvens för autoklaver

Uppföljningsobjekt/redskap	Uppföljningsfrekvens
• Temperatur, tid, tryck	varje sterilisering
• Indikatortejp	(på varje förpackning) varje sterilisering
• Färgindikator inne i förpackningen	varje sterilisering
• Täthetstest och Bowie & Dick-test	en gång i veckan (endast autoklaver med förvakuum)
• Kalibrering av mätare och skrivare	en gång per år
• Biologisk indikator (sporampuller)	1–4 gånger per år enligt behov

Tabell 2. Innehållet i en apparatlogg för en sterilisator

- 1) Allmän beskrivning av sterilisatorn, ansvarig person och godkända användare
- 2) Bruksanvisning och resultat för temperatur/tryck/tid för modellkörningarna
- 3) Underhållsanvisningar förebyggande underhåll och kontroller enligt föreskrifterna för tryckkärl
- 4) Reparationer
- 5) Genomfört underhåll
- 6) Kalibreringar (med 12 månaders intervall)
- 7) Steriliseringar och deras resultat plotterpapper, digitala utskriftar eller resultat från sterilisationskontroll resultat av kemiska och biologiska indikatorer eventuella avvikelser, t.ex. fuktiga produkter

Möjliga fel i defibrillatorer

Den amerikanska pacemakertillverkaren Guidant har meddelat Läkemedelsverket att vissa av de modeller av defibrillatorer företaget tillverkade kan uppvisa tekniska fel. Enligt tillverkaren är orsaken antingen otillräcklig elektrisk isolering mellan elektrod kabeln och defibrillatorns titanskal eller att magnetbrytaren som styr pulssignalen går sönder. I några modeller kan defibrilleringsstötens högspänningspuls skada defibrillatorns elektronik vilket kan göra defibrillatorn funktionsoduglig. Enligt tillverkaren är orsaken otillräcklig elektrisk isolering mellan elektrod kabeln och defibrillatorns titanskal.

I andra modeller kan däremot defibrillatorns magnetbrytare haka upp sig i stängt läge vilket kan förhindra defibrilleringen. Enligt tillverkaren beror detta på att magnetbrytaren kan gå sönder.

Därtill i några modeller försämras hermetiskt skal gradvis då fuktigheten i apparaten kan öka. Det kan orsaka olika funktionsstörningar.

Tillverkaren har informerat de finska kardiologer som installerar defibrillatorerna om de observerade problemen och deras orsaker samt gett anvisningar för åtgärder om dylika fall uppdagas. Läkarna uppmanas utföra uppföljningsundersökningar med högst tre månaders intervall på patienter som har dessa defibrillatorer.

Om en patient misstänker att han eller hon har en av de nedan nämnda defibrillatorerna kan patienten kontakta sin behandlande läkare.

Ventak Prizm (1861)
Contak Renewal (H135)
Contak Renewal 2 (H155)
Contak Renewal 4 (H190, H195)
Contak Renewal 4H (H199)
Pulsar (0870, 0972)
Discovery (1174, 1175, 1274)
Meridian (0476, 0976, 1176, 1276)
Pulsar MAX II (1280)
Discovery II (1184, 1284)
Contak TR (1241)

Enligt Guidants representant, WL-Medical Oy Ab, har dessa defibrillatorer i Finland installerats hos 147 patienter. De ovan nämnda felen har inte observerats i Finland och de i fråga varande modellerna importerar inte längre.

Petri Pommelin

Karoliina Autio
Veterinär
Cornell Universitet

Vaccinering av katter och sarkom

För omkring tio år sedan konstaterades att vaccinering av katter kan leda till att en tumör bildas på vaccineringsstället (1). Orsaken är emellertid okänd. Enligt dagens uppfattning kan ett främmande ämne ge upphov till en lokal kronisk inflammatorisk reaktion. Inflammationsreaktionen leder hos genetiskt disponerade katter till en okontrollerad tillväxt av fibroblaster och myofibroblaster, vilket leder till att det bildas en tumör (2, 3).

Risken för vaccinassocierade sarkom har bedömts vara 1–3,6 fall på 10 000 vaccineringar (2). Vaccinassocierade sarkom uppstår vanligen hos medelålders eller äldre katter. Tumören kan bildas redan inom en månad från vaccineringen, men vanligare är att det räcker mellan 3 månader och 10 år (3). Ras, kön, kastration eller sterilisering har inte konstaterats påverka prevalensen (4).

Vaccinassocierade sarkom hos katter är ofta aggressiva. För att säkerställa diagnosen tas en biopsi av tumören. Provet analyseras sedan histopatologiskt. Tumörens storlek fastställs med hjälp av datortomografi eller magnetbild. På det sättet kan behandlingen planeras grundligt. Tumören behandlas i första hand med radikal operation med breda marginaler. Därutöver ges i specifika fall strålbehandling, cytostatika eller en kombination av dessa. Trots behandlingen recidiverar tumörerna till 30–70 %.

Undersökning och behandling av katten samt prognos

Sarkomet känns vanligen som en klart avgränsad, fast knöl under skinnen eller i muskeln på det ställe där vaccineringen getts. Tumörens yta kan vara ulcerös och inflammerad (4).

Det rekommenderas att man tar en biopsi av alla knölar som bildas på vaccinationsstället om knölen konstateras finnas kvar fortfarande 3 månader efter vaccineringen, om den är större än 2

cm eller om den växer i storlek ännu en månad efter vaccineringen (3).

Utöver att man tar en biopsi av knölen tas också lungröntgen för att bedöma förekomsten av metastaser. Tumören skannas och vid behov görs en ultraljudsundersökning av bukålan. Det är också bra att undersöka grundläggande blodprov och urinprov för att fastställa kattens allmänna hälsotillstånd. Det lönar sig också att undersöka katten för leukemivirus och felint immunosuppressivt virus. I sjukdomens inledningsfas konstateras metastaser i lungorna hos omkring 5 % av katterna. Risken för metastaser ökar med 10–24 procent då sjukdomen framskrider (3). Vid genomförda datortomografier har man konstaterat att tumören vanligen är två gånger så stor som den kliniska undersökningen ger vid handa (5). Av detta skäl är datortomografi eller magnetbild att rekommendera innan behandlingen inleds.

Det är ofta frustrerande att behandla vaccinassocierade sarkom eftersom tumörerna recidiverar så lätt. Ofta avlivas katten då ägaren inte är villig att låta behandla djuret. Enligt nuvarande uppfattning ger en operation utförd med breda marginaler de bästa resultaten i kombination med strålbehandling och eventuellt cytostatika (2, 3, 6). Genom operation med negativa marginaler följd av strålbehandling har man kunnat förlänga intervallet för turörrecidiv upp till 32 månader. Med positiva marginaler recidiverar tumören i snitt efter 9 månader (7).

Rekommendationer vid vaccinering

Eftersom risken för sarkom vid vaccinering av katter trots allt är liten och man genom att vaccinera katten kan undvika allvarliga smittsamma sjukdomar är det viktigt att låta vaccinera katter. Fördelarna och nackdelarna

med att vaccinera ska vägas mot varandra från fall till fall och onödiga vaccineringar bör undvikas.

Veterinärer borde göra en biverkningsanmälan om alla fall av vaccinassocierade sarkom, så att mer information om sjukdomens prevalens fås.

I USA har veterinärer fått instruktioner för vaccinering av katter (4). Rabiesvaccinet ges i höger bakben, leukosvaccinet för katter ges i vänster bakben och andra vacciner kring höger skuldra, men inte mellan skulderbladen. Vaccinet injiceras så distalt som möjligt eftersom det då är lättare att avlägsna en eventuell tumör med negativa marginaler. Katterna bör få alla vaccin subkutant för det är då lättare att konstatera en eventuell tumör. Det är också viktigt att ge kattens ägare instruktioner så att ägaren i god tid förstår att kontakta en veterinär om katten får en tumör på injektionsstället. Ju tidigare tumören upptäcks desto bättre är terapivaret och prognosen.

Litteratur

1. Kass PH, Barnes WG, Spangler WL et al. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *JAVMA* 1993;203:396-405
2. Withrow SJ, MacEwen EG. *Small Animal Clinical Oncology*, 3rd ed. s. 296-304, W.B Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 2001
3. McEntee MC, Page RL. Feline Vaccine-Associated Sarcomas. *J Vet Intern Med* 2001;15:176-182
4. Doddy FD, Glickman Lt, Glickman NW et al. Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *J Comp Pathol* 1996;114:165-174
5. McEntee MC, Samii VF. The utility of contrast enhanced computer tomography in feline vaccine associated sarcomas:35 cases [abstract]. *Vet Radiol Ultrasound* 2000;41:575
6. Hauck M. Feline injection site sarcomas. *Vet Clin Small Anim* 2003;33:553-5716
7. Kobayashi T, Hauck ML, Dodge R et al. Preoperative radiotherapy for vaccine site sarcoma in 92 cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2002;42:473-479

Konsumtionen av antimikrobika för djur stabiliseras

Läkemedelsverket följer upp försäljningen av veterinärmedicinska läkemedel med hjälp av uppgifter från läkemedelsgrossisterna. Konsumtionen av antimikrobika följs särskilt noggrant, eftersom användningen av antibiotika och andra antimikrobika kan göra bakterierna resistenta mot läkemedlen. Detta har betydelse såväl för folkhälsan som för effekten vid behandlingen av djuren.

Sedan år 1995 har försäljningen av antimikrobika för behandling av djur först minskat och sedan hållits på en stabil nivå (bild 1). Siffrorna inkluderar inte humanläkemedel som med veterinärrecept har skrivits ut för behandling av infektioner hos djur.

Konsumtionsfördelningen av antimikrobika för behandling av husdjur tyder på att läkemedlen används enligt rekommendationerna (1). De mest använda antimikrobika är betalaktamantibiotika och särskilt G-penicillin (bild 2). Betalaktamernas andel av den totala konsumtionen har vuxit rätt så stadigt i mer än tio års tid. År 2004 såldes nästan 7 ton av enbart penicillin, vilket motsvarar 49 procent av alla veterinärmedicinska läkemedel. G-penicillin är ett särskilt viktigt antimikrobikum vid läkemedelsbehandling av häst och nötkreatur. Ett annat gammalt antimikrobikum som används mycket är kombinationen av sulfa och trimetoprim. Dess andel av den totala konsumtionen är 17 %.

Användningen av antibiotika i aminoglykosidgruppen (mestadels streptomycin) har minskat eftersom läkemedlen i denna grupp används allt mindre för lokalbehandling av juverinflammation.

Användningen av antimikrobika för djur i Finland påminner om konsumtionen i Sverige (2). Även i Sverige är penicillin det överlägset mest använda antimikrobikumet, användningen av tetracykliner och aminoglykosider har minskat och användningen av andra antimikrobika är stabilt efter att i början av årtiondet ha minskat kraftigt. I Britannien och Danmark är emellertid tetracyclin det antimikrobikum som används mest för behandling av djur (3, 4). I Britannien stod tetracyclin år 2003 för nästan hälften av den totala konsumtionen.

Eftersom de flesta antimikrobiska läkemedelspreparaten för djur används för att behandla flera olika arter kan man på basis av försäljningssiffrorna för de olika preparaten inte fastställa hur mycket läkemedel som ges olika djurarter. Däremot kan man specificera hur läkemedlen administreras. Antimikrobika ges oralt, som injektioner och dermalt samt för mjölkkor intramammärt och intrauterint. I bild 3 specificeras antimikrobika enligt det

sätt på vilket de administreras, med undantag för antimikrobika som ges intrauterint eller dermalt, eftersom dessa används endast i ringa utsträckning.

Årligen används knappt 700 kg antimikrobika för lokal behandling av juverinflammationer hos kor, mätt i kvantitet läkemedel. Mängden motsvarar 5 procent av den totala konsumtionen. Även om mängden på fem år (1998-2003) har kunnat minskas från 0,52 mg till 0,30 mg per producerat kilogram mjölk så finns det ännu mycket att göra. I Britannien användes år 2003 bara 0,15 mg antimikrobika per producerat kilogram mjölk för detta syfte, det vill säga hälften så mycket som i Finland (3).

Noggrannare information om konsumtionssiffrorna för veterinärmedicinska läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats på adress <http://www.laakelaitos.fi/uploads/laakeinfo/MikrobilVet04.pdf>.

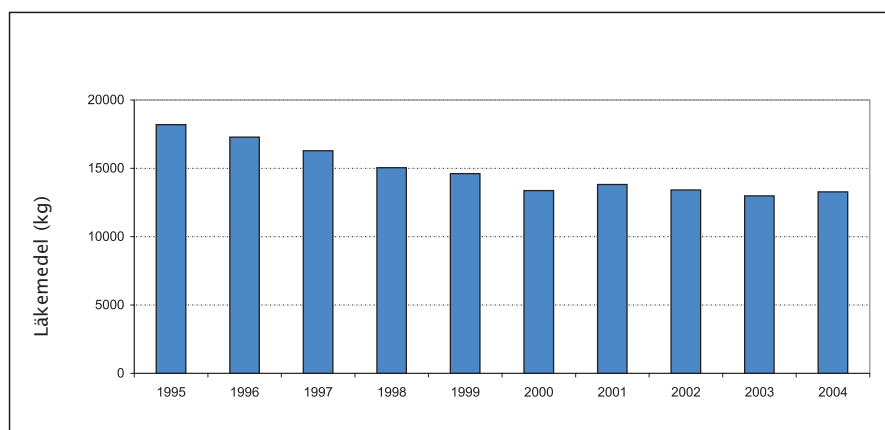


Bild 1. Den totala försäljningen antimikrobika för behandling av djur 1995–2004

Litteratur

1. Jord- och skogsbruksministeriet. Mikrobiläkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. Arbetsgruppsmemo JSM 2003:9.
2. SVARM 2004 – Swedish veterinary antimicrobial resistance monitoring. <http://www.sva.se/pdf/svarm2004.pdf>
3. Veterinary Medicines Directory. Sales of antimicrobial products authorised for

- use as veterinary medicines, antiprotozoals, antifungals, growth promoters and coccidiostats, in the UK. 2004. <http://www.vmd.gov.uk/general/publications/AM-Sales-rpt-2003-v09.pdf>
4. DANMAP 2003 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. http://www.dfvf.dk/Files/Filer/Zoonosecentret/Publikationer/Danmap/Danmap_2003.pdf

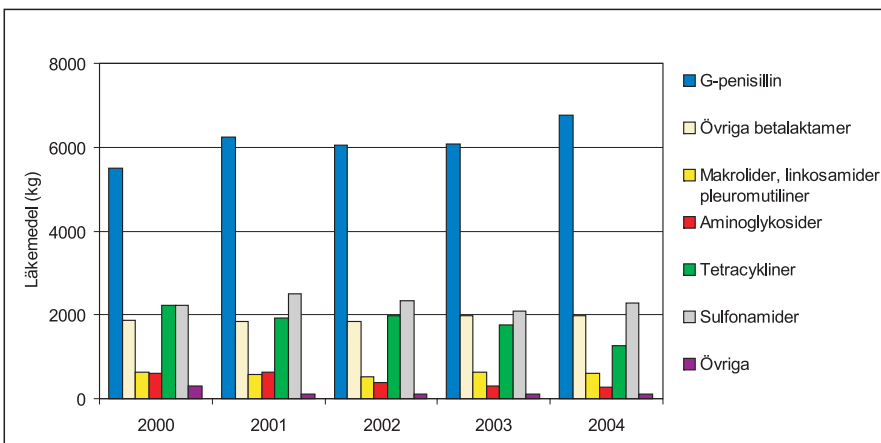


Bild 2. Antimikrobika använda på djur enligt läkemedel 2000–2004

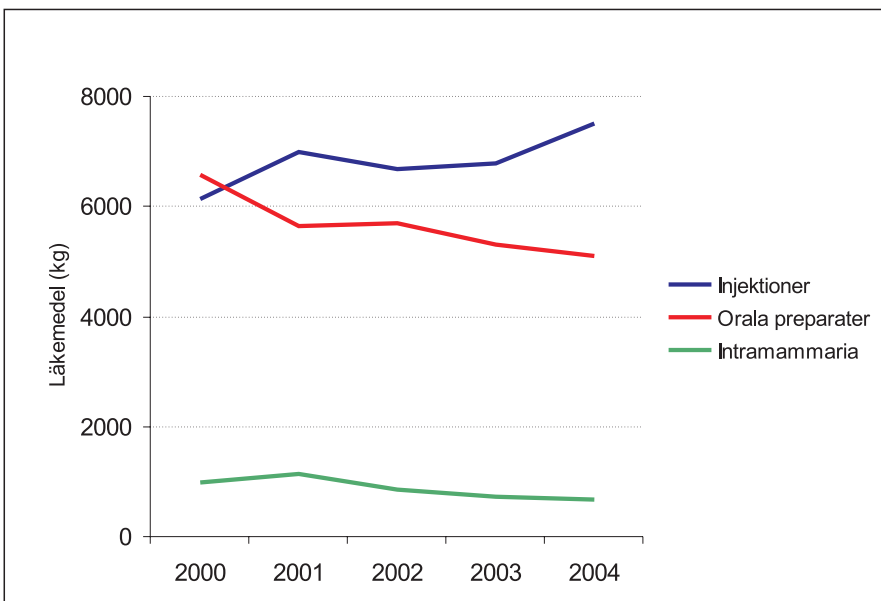


Bild 3. Mängder antimikrobika använda på djur, enligt administrationssätt