

# **Jämförelse av interaktionsmodulerna i EES och SFINX**

## **Rapport från Läkemedelsverket**

2011-06-14

## Innehåll

1.	Sammanvägd bedömning .....	4
2.	Sammanfattande rekommendationer .....	4
2.1.	Jämförelse av systemens informationskällor .....	5
2.2.	Jämförelse av systemens kriterier för information .....	5
2.3.	Jämförelse av hur interaktionerna klassificeras .....	5
2.4.	Jämförelse av hur informationen presenteras för användaren av systemen.....	6
2.5.	Tekniska förutsättningar för att integrera interaktionsmodulerna i EES och SFINX.....	6
2.6.	Kan EES eller SFINX användas enskilt eller som komplement till varandra inom all hälso- och sjukvård?.....	6
2.7.	Långsiktighet i systemens utveckling och förvaltning .....	7
3.	Uppdraget .....	8
4.	Samråd.....	8
5.	Definitioner och begrepp.....	8
5.1.	Vad är en läkemedelsinteraktion och vad är dess kliniska betydelse .....	9
5.2.	Förskrivarens behov av IT-stödsystem för interaktioner .....	9
5.3.	Farmaceuternas behov av ett interaktionsstöd .....	9
6.	Beskrivning av de två systemen .....	10
6.1.	EES .....	10
6.2.	SFINX .....	11
7.	Vilka informationskällor används? .....	12
7.1.	EES .....	12
7.2.	SFINX .....	13
8.	Med vilka kriterier inkluderas informationen i respektive system?. 14	
8.1.	EES .....	14
8.2.	SFINX .....	15
9.	Hur klassificeras interaktionerna?.....	15
9.1.	EES .....	15
9.2.	SFINX .....	16
10.	Hur presenteras informationen för användaren av systemen? .....	17
10.1.	EES .....	17
10.2.	SFINX .....	17
11.	Tekniska förutsättningar för systemen .....	18
11.1.	EES .....	18

11.2. SFINX.....	18
12. Jämförande studie mellan systemen.....	19
13. Referenser.....	19

## 1. Sammanvägd bedömning

Enligt LäkeMedelsverkets (LV) bedömning finns det fördelar med att ha samma interaktionsmodul inom sjukvården och på apotek eftersom den bedömning patienten får av en läkemedelsinteraktion vid besök inom sjukvården eller på apotek då bygger på samma faktagrund. I denna utredning har inte framkommit något tungt vägande skäl att ha två interaktionsmoduler i Sverige. Utifrån den information LV tagit del av talar valet av interaktionsmodul för SFINX enligt nedan redovisade jämförelser.

Baserat på nedanstående jämförelse bör särskilt följande faktorer beaktas;

- Om interaktionsinformationen kommer från egenskaperna hos enskilda läkemedelssubstanser eller från substansgrupper och betydelsen av detta för långsiktig användning
- Interaktionsbeskrivningen
- Långsiktighet hos systemens utveckling och förvaltning

Denna utredning som är en teoretisk jämförelse visar fördelar för interaktionsmodulen SFINX jämfört med den i EES. Dessa fördelar bygger i huvudsak på att SFINX arbetar med ett helt svenskt läkemedelssortiment på substansnivå och att det finns en lång erfarenhet och en väl beprövad metod att bedöma interaktioner enligt svenska förhållanden. Betydelsen av dessa skillnader i praktisk klinisk användning skulle kunna prövas genom riktade studier där de två systemen testas mot varandra på ett representativt patientmaterial. Ett förslag till sådana studier presenteras i denna utredning och beräknas ta 4 – 6 månader att genomföra.

## 2. Sammanfattande rekommendationer

LV har jämfört interaktionsmodulerna i EES (Elektroniskt Expertstöd) och SFINX (Swedish Finnish Interaction X-referencing) med avseende på vilka informationskällor som används, med vilka kriterier informationen inkluderas i respektive system, hur interaktionerna klassificeras och hur informationen presenteras för användaren av systemen. Dessutom beskrivs och kommenteras de tekniska förutsättningarna för att integrera interaktionsmodulerna i EES och SFINX.

I bilaga 1 till denna utredning presenteras egenskaperna i interaktionsmodulerna i EES och SFINX i tabellform för att öka översiktligheten.

## **2.1. Jämförelse av systemens informationskällor**

SFINX: täcker alla substanser som ingår i läkemedel som är godkända i Sverige och/eller Finland.

EES: de substanser som är grunden för EES är godkända läkemedel i USA. För att analysera svenska läkemedel i EES måste dessa jämföras med ett existerande läkemedel i USA och "mappas" mot motsvarande läkemedel på amerikanska marknaden. Av läkemedel på den svenska marknaden har 71 % en exakt motsvarighet i USA. För 22 % av de svenska läkemedlen finns ingen direkt motsvarighet i USA och de "mappas" därför mot ett amerikanskt läkemedel med annan styrka, beredningsform eller substans medan det för 7 % av de svenska läkemedlen saknas helt en amerikansk motsvarighet.

*LVs kommentar:* Det är en fördel med ett system som helt arbetar mot ett svenskt läkemedelssortiment eftersom detta ökar träffsäkerheten i systemet.

## **2.2. Jämförelse av systemens kriterier för information**

SFINX är baserad på enskilda läkemedelssubstanser och varningstexterna avser enskild substans. SFINX innehåller dessutom en del licensläkemedel, vissa naturläkemedel, vissa födoämnen samt rökning vilket inte EES gör.

EES baseras i huvudsak på substansgrupper.

*LVs kommentar:* Det är en fördel med ett system som arbetar mot enskilda substanser eftersom olika läkemedel i en och samma substansgrupp kan ha olika interaktionsegenskaper vilket i sin tur kan leda till t.ex. utebliven interaktionssignal. För förskrivare är det i förskrivningsögonblicket dessutom viktigt att få överblick över de olika behandlingsalternativen och deras olika interaktionspotential.

## **2.3. Jämförelse av hur interaktionerna klassificeras**

SFINX klassificeras enligt systemet A-D som anger allvarlighetsgrad och 0-4 som anger dokumentationsgrad. Detta system är väl inarbetat inom sjukvården och på apotek sedan 1970-talet.

EES klassificeras enligt en amerikansk modell där 1-3 står för allvarlighetsgrad där 1 betyder "contraindicated", 2 betyder "severe", 3 betyder "moderate". Denna klassificering kan inte ändras i Sverige eller anpassas till svenska förhållanden. Interaktioner kan bara antas eller avslås i systemet.

*LVs kommentar:* Det är en fördel att ha en klassificering som är väl inarbetad och känd inom svensk sjukvård och på svenska apotek. Att övergå till en amerikansk klassificering skulle kräva utbildningsinsatser som kan vara kostsamma.

## **2.4. Jämförelse av hur informationen presenteras för användaren av systemen**

SFINX ger korta värderingar av interaktioner mellan läkemedelspar med klassificering och tillhörande interaktionstext. Texterna skrivs på engelska och avsnitten: Medicinsk konsekvens och Rekommendation översätts till svenska och finska. Här redovisas vilka konsekvenser interaktionerna kan få tillsammans med rekommendationer om hur de bör hanteras av förskrivaren.

EES Interaktionsdatabas ger en klassificering av interaktionen samt en kort beskrivning på svenska om konsekvensen. Tillhörande interaktionstext är på engelska och innehåller Medicinsk konsekvens och Rekommendation.

*LVs kommentar:* Det föreligger inga avgörande skillnader i hur informationen presenteras för användaren. SFINX ger dock fylligare information på svenska och tydligare källhänvisningar.

## **2.5. Tekniska förutsättningar för att integrera interaktionsmodulerna i EES och SFINX**

Det finns enligt LVs bedömning inte tekniska förutsättningar för att integrera den ena interaktionsmodulen i den andra om man med detta avser att systemen skall slås samman. Detta beror på att SFINX och EES fungerar på olika sätt, se vidare sidan 10 under rubriken Beskrivning av systemen.

## **2.6. Kan EES eller SFINX användas enskilt eller som komplement till varandra inom all hälso- och sjukvård?**

EES och SFINX kan användas enskilt, dvs. det är möjligt att välja ett av systemen. Att systemen skulle kunna användas som komplement till varandra är möjligt rent tekniskt men bedöms inte som motiverat om det ena systemet fyller de krav man kan ställa på en interaktionsmodul. Det blir dyrare att ha två parallella system.

## **2.7. Långsiktighet i systemens utveckling och förvaltning**

Av den information LV kunnat ta del av är det svårt att bedöma vilket av de två systemen som skulle vara mest långsiktigt. Mycket talar emellertid för att om ett nationellt system för bedömning av läkemedelsinteraktioner används, att detta tillhandahålls av det statliga bolag som idag tillhandahåller nationella infrastruktur tjänster till apotek och landsting, dvs. Apotekens Service AB.

### **3. Uppdraget**

Regeringen uppdrog den 24 mars 2011 åt LV att jämföra och analysera interaktionsmodulerna i EES (Elektroniskt Expertstöd) och SFINX (Swedish Finnish Interaction X-referencing) i syfte att undersöka om och på vilket sätt dessa kan användas enskilt, integrerat eller som komplement till varandra inom all hälso- och sjukvård (Socialdepartementets diarienummer 2011/3349/FS, LVs diarienummer 589:2011/505877). I uppdraget ingick särskilt att:

- jämföra och analysera interaktionsmodulerna i EES och SFINX för att tydliggöra deras för- och nackdelar. Jämförelsen och analysen ska göras med avseende på vilka informationskällor som används, med vilka kriterier informationen inkluderas i respektive system, hur interaktionerna klassificeras och hur informationen presenteras för användaren av systemen, samt
- beskriva och analysera de tekniska förutsättningarna för att integrera interaktionsmodulerna i EES och SFINX.

LV ska redovisa uppdraget senast den 15 juni 2011.

### **4. Samråd**

LV har under den begränsade utredningstiden gett följande aktörer möjlighet till synpunkter: Programstyrgruppen för vårdtjänster och dess representanter, Apotekens Service AB (Systemägare för EES), Medicinskt kunskapscentrum vid SLL (Systemägare för SFINX), Socialstyrelsen, LIF, Apoteket AB, Apoteksgruppen, Apoteksföreningen och ett antal specialister inom området läkemedelsinteraktioner verksamma både inom och utanför LV. Svarstiden har dock varit kort varför vissa aktörer kan komma att ge mer utförliga synpunkter i efterhand.

### **5. Definitioner och begrepp**

SFINX utför enbart interaktionskontroller. EES är ett system bestående av flera delar där interaktionskontrollen är en del. I det följande används begreppet interaktionsmodul för att beskriva SFINX och den del av EES som utför interaktionskontroller. Med interaktionsdatabas menas den samlade information respektive system har genererat kring bedömda läkemedelsinteraktioner.

Inom EU används begreppet "Summary of Product Characteristics" (SPC) som innehåller information om läkemedlets egenskaper och om hur det skall användas. SPC kallas ofta på svenska för produktresumé. I USA återfinns motsvarande information i den s.k. "Label information" som finns för alla läkemedel registrerade på den amerikanska marknaden.



## **5.1. Vad är en läkemedelsinteraktion och vad är dess kliniska betydelse**

När en patient behandlas med flera läkemedel samtidigt kan det förekomma att två läkemedel interagerar med varandra. Denna läkemedelsinteraktion kan t ex leda till att det ena läkemedlet får en förstärkt eller en försvagad effekt eller ingen effekt alls. Förstärkt effekt och ökad risk för läkemedelsbiverkningar kan t ex orsakas av att det ena läkemedlet förhindrar det andra läkemedlets utsöndring eller nedbrytning med en ökad koncentration som följd. Det motsatta - en sänkt koncentration med försvagad eller utebliven effekt som följd - kan bero på en ökad nedbrytning eller snabbare utsöndring av läkemedlet. Andra möjligheter är interaktioner mellan två läkemedel vid själva receptorn dvs. där läkemedlet utövar sin effekt. Läkemedel som konkurrerar vid samma receptor kan t ex påverka varandra genom att tränga bort varandra från receptorn med en förändrad effekt i form av t ex en biverkan som följd eller utebliven effekt.

## **5.2. Förskrivarens behov av IT-stödsystem för interaktioner**

Det är viktigt att se läkemedelsinteraktioner i sitt rätta sammanhang och som en av flera faktorer som måste tas hänsyn till för att förbättra den enskilde patientens läkemedelsanvändning. De medicinska konsekvenserna av en läkemedelsinteraktion för en enskild patient kan ofta vara svåra att bedöma och det är alltid den behandlande läkaren som har ansvaret för denna bedömning även om samråd ofta sker med t ex farmaceutisk personal. Interaktionskontrollerna utgör endast en rekommendation till hälso- och sjukvårdspersonal att vara observant på en interaktionsrisk och ta hänsyn till denna vid förskrivningen. För att ett förskrivarstöd med interaktionskontroll ska vara effektivt så behöver det arbeta snabbt, ta hänsyn till patientens hela samlade läkemedelsanvändning och ge en tydlig information. En av de största svagheter med beslutsstöd som ger varningssignaler (alerts) är risken för ”alert fatigue”. Med ”alert fatigue” avses risken att användaren kopplar bort eller slutar reagera på de signaler som systemet genererar på grund av ett alltför omfattande signalflöde och/eller att de signaler som genereras inte har tillräcklig klinisk relevans. Ett funktionellt beslutsstöd behöver därför koncentreras till de signaler som har hög klinisk relevans för patientens behandling.

## **5.3. Farmaceuternas behov av ett interaktionsstöd**

Vid expedition av recept skall öppenvårdsapotek hantera ordinationerna med hjälp av systemstöd och annan utrustning som bidrar till att hanteringen är säker och att risk för fel och förväxlingar minimeras (jfr LVFS 2009:13).

Farmaceuten är ansvarig för expeditionen av läkemedel på apotek och om en ordination är otydlig, ofullständig eller uppenbart oriktig, får expedition inte ske. Förskrivaren ska kontaktas för att om möjligt förtydliga eller rätta felaktigheter i ordinationen. Det finns idag ett behov på svenska apotek av ett IT-stöd som ger information om interaktioner.

## **6. Beskrivning av de två systemen**

Regeringen avser att skapa förutsättningar för en god hälso- och sjukvård som tar sin utgångspunkt i patientens behov och önskemål. En ökad satsning på patientsäkerhet är väsentlig för att åstadkomma detta. Inom ramen för flera av regeringens satsningar är en säkrare läkemedelsanvändning ett område som är viktigt att utveckla för att åstadkomma förbättringar.

Några viktiga utvecklingsprojekt som syftar till att öka patientsäkerheten är Nationell OrdinationsDatabas (NOD), utvecklingen av ett substansregister, utvecklingen av Svensk informationsdatabas för läkemedel (SIL) som idag bl.a. innehåller SFINX. EES har prövats inom hälso- och sjukvården (1) respektive på apotek i två pilotstudier.

Val av modul för interaktionskontroll skall anpassas till övrig pågående verksamhetsutveckling i syfte att ytterligare stärka patientsäkerheten. Det är också angeläget att sjukvården och apotek har samma informationskälla som underlag för bedömningar av läkemedelsinteraktioner. Den bedömning en patient får av en och samma läkemedelsinteraktion på ett apotek av en farmaceut eller inom vården av en läkare bör bygga på samma faktaunderlag.

### **6.1. EES**

Sedan 1 januari 2010 ansvarar Apotekens Service AB för EES som från början utvecklades av Apoteket AB fram till omregleringen av apoteksmarknaden. EES är ursprungligen ett amerikanskt system som är utvecklat av Medco Health Solution (Medco) som marknadsför och säljer farmaceutiska tjänster. Interaktionsmodulen är endast en del av flera funktioner i EES. EES ger även signaler för dubbelmedicinering, hög dos, specifika regler för barn och äldre, samt regler för könsspecifika läkemedel och regler för läkemedel som påverkar annan sjukdom. Betydelsen och användbarheten av sådan information har inte beaktats i denna utredning.

Under perioden 2010-01-01 till 2011-03-31 genererades totalt i EES 17 miljoner signaler dvs. för alla ovanstående områden inklusive interaktioner. Av det totala antalet signaler som genererades var knappt en tredjedel

interaktionssignaler; 7 % var interaktionssignaler som kan kräva ett ställningstagande och en åtgärd.

Principen för EES interaktionsmodul är att alla nyinkomna elektroniska recept analyseras med avseende på interaktionsrisk mot alla sparade recept i den nationella Receptdepån för en och samma patient. Signalen skapas direkt när receptet kommer in i den nationella Receptdepån, dvs. så fort förskrivaren fört över receptet elektroniskt. Vid receptexpeditionen visas, under förutsättning att konsumenten lämnat samtycke, interaktionsvarningar för de läkemedel som patienten har sparade i den nationella Receptdepån.

Utöver den automatiska interaktionskontrollen för recept i den nationella Receptdepån kan EES även användas för kontroll av interaktioner mellan läkemedel som av apoteket matas in ”on line” i samband med receptexpeditionen från t ex pappersrecept eller om en konsument frågar om två läkemedel interagerar med varandra.

EES är idag en integrerad del i ett antal apoteks expeditionssystem och totalt ca 450 apotek använder EES aktivt.

## **6.2. SFINX**

SFINX har utvecklats i ett samarbete mellan Medicinskt Kunskapscentrum i Stockholms läns landsting (<http://www.janusinfo.se/Om-oss/Medicinskt-Kunskapscentrum/>), Klinisk farmakologi vid Karolinska Universitetslaboratoriet (<http://www.karolinska.se/Verksamheternas/Kliniker--enheter/Klinisk-farmakologi/>), samt medbase Oy ([http://www.medbase.fi/index\\_uk.htm](http://www.medbase.fi/index_uk.htm)) i Åbo, Finland (tidigare interaktionsenheten vid universitetssjukhuset i Åbo). Projektet inleddes i september 2003.

SFINX är åtkomlig via webbtjänsten Janusfönster som idag är integrerat i 6 journalsystem och beräknas ha ca 28000 aktiva användare i Sverige.

Via en webbapplikation kan användaren också mata in läkemedel ”on line”. Detta innebär att uppgifter om de aktuella läkemedlen matas in via webbapplikationen till interaktionsmodulen som sedan utför analysen och ger information om det föreligger risk för läkemedelsinteraktioner.

Webbapplikationen, [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se), hade i maj 2011 ca 20 000 aktiva användare varav 12 480 är sjukvårdspersonal (läkare/sjuksköterskor). Övriga aktiva användare är ca 1000 patienter och från läkemedelsindustrin, statliga myndigheter, forskare och medicinsk-tekniska industrin totalt ca 5000.

Det finns rapporter som beskriver arbetsprocessen kring och den kliniska användningen av SFINX (2-3).

Sedan 2010 finns ett avtal med SKL/CeHis om leverans av SFINX via SIL eller annan distributör till samtliga vårdgivare inom hälso- och sjukvården i Sverige.

## **7. Vilka informationskällor används?**

### **7.1. EES**

Interaktionsinformationen kommer ursprungligen från First Databanks databas (FDB). FDB är ett amerikanskt företag som tillhandahåller information om läkemedel och dess egenskaper (se även [www.firstdatabank.com](http://www.firstdatabank.com)). För att analysera svenska läkemedel i EES jämföras dessa med ett existerande läkemedel i USA. För att åstadkomma detta har en metod kallad Drug Mapping utvecklats. Metoden som utvecklats i samarbete mellan Apotekens Service AB (före 1 januari 2010 av Apoteket AB) och Medco innebär att för varje svenskt läkemedel har motsvarande amerikansk produkt identifierats. Som utgångspunkt för de svenska läkemedlen används uppgifterna i Nationellt Produktregister för Läkemedel (NPL). För 22 % av läkemedlen på svenska marknaden finns inte en exakt motsvarighet i USA. De svenska läkemedlen ”mappas” då mot motsvarande amerikanska läkemedel med annan styrka, beredningsform eller substans. För ett mindre antal svenska läkemedel (7 %) har inget likvärdigt alternativ kunnat identifieras på den amerikanska marknaden. EES uppmärksammar användaren på detta genom att under en speciell rubrik - "Ej granskade läkemedel" – visa det aktuella läkemedlet.

EES baseras i huvudsak på substansgrupper och inte enskilda substanser vilket gör det svårare att exkludera en substans från substansgruppen som skiljer sig åt från de andra läkemedlen angående förekomsten av interaktionen eller interaktionens allvarlighetsgrad. Exempel på interaktioner som är med i SFINX men som inte kommer med i EES är metoprolol - paroxetin, enalapril - ibuprofen och losartan - diklofenak. Dessa läkemedelskombinationer är vanligt förekommande i Sverige.

För bedömning av en interaktion är det en fördel med substansspecifik signal för att erhålla en så trovärdig interaktionsvarning som möjligt. Den fulla kliniska betydelsen av skillnaden mellan ett system som arbetar på substansnivå och ett som arbetar mot grupper av substanser kan bara fastställas genom en jämförande studie på ett större patientmaterial med EES och SFINX varefter man jämför utfallet av de två systemen. Ett förslag till en sådan studie beskrivs i denna utredning.

### **EES - Källor:**

- First Databank - Evaluations of drug interactions (<http://www.firstdatabank.com/Products/drug-interactions.aspx>);
  - Label information ([Drugs@FDA](#) - amerikansk motsvarigheten till svensk SPC);
  - SFINX ([www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se));
  - Stockley's Drug Interactions by Karen Baxter (Ed.), Pharmaceutical Press, Royal Pharmaceutical Society, London, UK.
  - Micromedex Thomson Reuters Micromedex Drug Interactions; (<http://www.micromedex.com/>);
  - Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed>).
- Dessutom görs en avstämning mot SFINX när man inom EES dokumenterar en läkemedelsinteraktion.

Uppgifter om använda källor har lämnats av Apotekens Service AB, systemägare av EES.

## **7.2. SFINX**

SFINX är baserad på enskilda läkemedelssubstanser och varningstexterna avser enskild substans. Klassificering av läkemedelssubstanser [Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo (<http://www.whocc.no/>)] är den som används i Sverige och större delen av världen (men inte i USA och Storbritannien) och varningstexterna avser enskild substans. SFINX täcker alla substanser som ingår i godkända läkemedel i Sverige och/eller Finland och syftet är att inkludera alla kliniskt relevanta farmakokinetiska interaktioner som är dokumenterade i vetenskaplig litteratur, omnämnda i produktresuméerna eller som kan förutses utifrån läkemedlets omsättning och utsöndring.

### **SFINX - Källor:**

- Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed>);
- Drugline. Drugline is a full-text data base offering problem-oriented drug evaluation comparable to a clinical consultation. Source: Karolinska University Hospital (<http://www.ovid.com/site/catalog/DataBase/2816.jsp>); (<http://www.karolinska.se/Karolinska-Universitetslaboratoriet/Kliniker/Klinisk-farmakologi/Lakemedelsinformation-Karolic/Drugline/>);
- Micromedex; Thomson Reuters Micromedex Drug Interactions. (<http://www.micromedex.com/>);

- Stockley's Drug Interactions by Karen Baxter (Ed.), Pharmaceutical Press, Royal Pharmaceutical Society, London, UK.
- EMA - European Public Assessment Report (EPAR)  
([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125));
- SPC (<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Sok-lakemedelsfakta/Humanlakemedel-A-O/>);
- Pharmaca Fennica (<http://www.fennica.net/s/w/l/laakeopa.htm>);
- Stockley's Herbal Medicines Interactions, Williamson, Elizabeth; Driver, Samuel; Baxter, Karen (Eds) Pharmaceutical Press, Royal Pharmaceutical Society, London, UK

Uppgifter om använda källor har lämnats av Medicinskt kunskapscentrum vid Stockholm läns landsting som är systemägare för SFINX.

## **8. Med vilka kriterier inkluderas informationen i respektive system?**

### **8.1. EES**

Interaktionsinformation som ursprungligen kommer från First Databanks databas (FDB) granskas av en svensk klinisk referensgrupp, bestående av ett antal kliniker som representerar olika specialiteter som geriatrik, pediatrik, allmänmedicin, psykiatri och apotekare. Dessa avgör vilka interaktioner som anses relevanta och skall visas i Sverige. Processen går till på så vis att farmaceutisk personal vid Apotekens Service AB går igenom de interaktioner som systemet skapar en varning för, och tar fram underlag till den kliniska referensgruppen. Referensgruppen bedömer vilka interaktioner som är kliniskt relevanta och väl underbyggda och som skall ligga kvar i systemet. Informationen om interaktionerna i EES bygger på amerikanska "Label information".

Läkemedelssortimentet i EES uppdateras var fjortonde dag genom avstämning mot NPL och interaktionsdatabasen uppdateras en gång per månad. Interaktionsdatabasen i EES bygger på information från amerikanska företaget First Databank (FDB). Medcos har ett kliniskt team bestående erfarna läkare i USA som granskar alla uppdateringar som genomförts av FDB. Arbetsprocesserna för detta är standardiserade genom en s.k. Standard operating procedure (SOP). Utöver det bedöms alla nya interaktioner av den kliniska referensgruppen i Sverige med hjälp av följande källor:

- SFINX ([www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se));

- Stockley's Drug Interactions by Karen Baxter (Ed.), Pharmaceutical Press, Royal Pharmaceutical Society, London, UK.
- Micromedex; Thomson Reuters Micromedex Drug Interactions (<http://www.micromedex.com/>) och vetenskapliga publikationer på
- Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed>).

## 8.2. SFINX

Alla arbetsprocesser i produktionen är standardiserade (SOP) och dokumenterade. Bevakning sker för uppdatering av såväl nyttillkomna som gamla substanser. Läkemedelssortimentet i SFINX uppdateras en gång i månaden och interaktionsdatabasen uppdateras var tredje månad. Klassificering och texter granskas och godkänns av specialistläkare i klinisk farmakologi och koppling görs till aktuellt produktsortiment för respektive marknad. Sedan 2003 då SFINX projektet startades har en standardiserad process byggts upp kring bedömningen av de interaktioner som systemet genererar. En grupp kliniker, kliniska farmakologer och apotekare går igenom den vetenskapliga dokumentationen kring varje läkemedelsinteraktion och bedömer dels hur väl interaktionsmekanismen är vetenskapligt dokumenterad och vilken klinisk betydelse den kan ha för patienten. Denna sammanvägda bedömning leder till ett beslut kring dels hur interaktionen skall klassificeras och dels hur varningsinformation bör se ut för att vara så informativ som möjligt för förskrivaren.

## 9. Hur klassificeras interaktionerna?

### 9.1. EES

I FDBs interaktionsdatabas finns tre allvarlighetsgrader där nivå 1 är den mest allvarliga.

Nivå 1 betyder att man i princip bör undvika kombinationen och klassificeras enligt följande: "Contraindicated Drug Combination - Drug combinations generally should not be dispensed or administered to the same patient. A manufacturer label warning that indicates the contraindication warrants inclusion of a drug combination in this category, regardless of clinical evidence or lack of clinical evidence to support the contraindication."

Nivå 2 innebär att interaktionen kan potentiellt vara skadlig, men att den kan undvikas hos de flesta patienter genom att t ex justera dosen. Kategorin är i sitt original formulerat enligt följande: "Severe Interaction - Interactions that produce serious consequences in most patients. However, monitoring and/or titrating the agent(s) involved in severe interactions can significantly minimize the risk of adverse effects. If a drug product's label contains the

phrase, “concurrent use should be avoided,” the interaction is assigned this severity level. The drug combination may be absolutely contraindicated in some but not all patients, and the corresponding DDIM monograph contains information on how to identify these patients. The DDIM monograph also includes drugs that patients can take on a staggered schedule, but should never take at the same time. Actions required for severe interactions include, but are not limited to, discontinuing one or both agents, adjusting dosage, altering administration scheduling, and providing additional patient monitoring”.

Nivå 3 avser mindre allvarliga interaktioner som oftast går att undvika. Kategorin är formulerad på följande sätt: ”Moderate Interaction - Interactions of moderate severity. The clinician should assess the patient’s characteristics and take action as needed. Actions required for moderate interactions include, but are not limited to, discontinuing one or both agents, adjusting dosage, altering administration scheduling, and providing additional patient monitoring”.

Denna klassificering kan inte ändras i Sverige eller anpassas till svenska förhållanden eftersom EES systemet har sitt givna regelverk. Interaktioner kan bara antas eller avslås i systemet.

## 9.2. SFINX

SFINX använder sig av en klassificering av interaktioners svårighetsgrad och dokumentationens omfattning utvecklad i Sverige och som är standard i svensk hälso- och sjukvård sedan flera decennier. Klassificeringen har använts i FASS samt i befintliga journalsystem i flera år.

Klinisk betydelse klassificeras i SFINX så att man kombinerar allvarlighetsgraden med hur väl denna är underbyggd. Klassificeringen har följande utseende:

Klinisk betydelse

- A. Interaktionen saknar klinisk betydelse.
- B. Interaktionens kliniska betydelse är okänd och/eller varierar.
- C. Kliniskt betydelsefull interaktion som kan hanteras med till exempel dosjustering.
- D. Kliniskt betydelsefull interaktion som bör undvikas.

Dokumentation

- 0. Data från studier av andra läkemedel med liknande egenskaper.
- 1. Data från ofullständiga fallrapporter och/eller in vitro-studier.
- 2. Data från väldokumenterade fallrapporter.



3. Data från studier på friska försökspersoner och/eller pilotstudier på patienter.
4. Data från kontrollerade studier på relevant patientpopulation.

## **10. Hur presenteras informationen för användaren av systemen?**

### **10.1. EES**

EES Interaktionsdatabas ger en klassificering av interaktionen samt en kort beskrivning på svenska om konsekvensen. Tillhörande interaktionstext är på engelska och innehåller rubrikerna Medicinsk konsekvens och Rekommendation.

När en interaktionsvarning presenteras i EES kommer en kort text om vilken konsekvens interaktionen kan få.

Första presentation är en standard text där det framgår om det är en allvarlig interaktion (S1) eller en interaktion (S2 + S3) som är mindre allvarlig enligt EES klassificeringssystem. Sedan kommer standardfrasen för den förväntade effekten av interaktionen mellan det använda läkemedlet och det nya läkemedlet enligt listan nedan:

- får ökad effekt vid samtidig behandling med -
- får minskad effekt vid samtidig behandling med -
- ger ökad risk för biverkningar vid samtidig behandling med -
- ger ökad effekt av -
- minskar effekten av -

Efter denna information kan man klicka sig vidare till en monografitext som är på engelska. Där framgår klassificeringen.

Ingen källhänvisning ges i löpande text utan endast en summerad referenslista.

### **10.2. SFINX**

SFINX ger korta värderingar av interaktioner mellan läkemedelspar med klassificering och tillhörande interaktionstext. Texterna skrivs på engelska och avsnitten: Medicinsk konsekvens och Rekommendation översätts till svenska och finska. Här redovisas vilka konsekvenser interaktionerna kan få tillsammans med rekommendationer om hur de bör hanteras av förskrivaren.

Presentationen av interaktionsvarningen i SFINX visas i det s.k. Janusfönstret som en färgsymbol på en interaktionsknapp men kan också användas helt integrerat i journalsystemet och använda dess gränssnitt. Här betyder t ex en röd färgsignal en interaktion med allvarlighetsgrad D enligt klassificeringen ovan.

Genom att klicka på knappen får man se vilka substanser (och läkemedel) som interagerar med varandra. Det finns också möjlighet att titta på alla interaktioner ett läkemedel kan ha. Den funktionaliteten är användbar om man måste leta efter ett annat läkemedel som inte interagerar med de befintliga läkemedlen på patientens lista. Den huvudsakliga informationen till användaren är på svenska, dvs. kategorierna medicinsk konsekvens och inom svensk sjukvård förankrade rekommendationer kring hur interaktionen bör hanteras. Sedan kan man klicka vidare för att se information kring mekanism och bakgrund och referenser på engelska.

Det ges en källhänvisning i texten med direktlänk till PubMed.

## **11. Tekniska förutsättningar för systemen**

### **11.1. EES**

Apotekens Service AB är ett statligt ägt bolag bildat 2009 som levererar infrastruktur tjänster till apotek, landsting och olika systemleverantörer. Exempel på tjänster som bolaget tillhandahåller förutom EES är tillgänglighet till elektroniska recept, stöd för att hantera läkemedelsförmånen, ett nytt nationellt produkt- och artikelregister. Bolaget ansvarar också för receptdepån, läkemedelsförteckningen och högkostnadsdatabasen.

### **11.2. SFINX**

Medbase AB är ett Finskt företag som utvecklar och underhåller medicinska databaser för information om läkemedel. SFINX är företagets mest kända produkt. Copyright för SFINX har Medbase AB tillsammans med avdelningen för klinisk farmakologi vid Karolinska institutet och Medicinskt kunskapscentrum vid Stockholm läns landsting. Förvaltare av systemet för Sverige är Medicinskt kunskapscentrum.

Av den information LV kunnat ta del av är det svårt att bedöma vilket av de två systemen som skulle vara mest långsiktigt. Mycket talar emellertid för att om ett nationellt system för bedömning av läkemedelsinteraktioner används, att detta tillhandahålls av det statliga bolag som idag

tillhandahåller nationella infrastrukturtjänster till apotek och landsting, dvs. Apotekens Service AB.

## 12. Jämförande studie mellan systemen

För att fullt ut jämföra den tekniska och kliniska funktionaliteten i interaktionsmodulerna i SFINX och EES kan empiriska studier genomföras. Nedan beskrivs två sådana studier.

I en första studie skulle man kunna jämföra signalerna som EES respektive SFINX genererar utifrån ett urval individers recept i Läkemedelsregistret. Man kan då beskriva antalet signaler från respektive system, andelen signaler som överlappar/inte överlappar mellan systemen samt vilka signaler som inte överlappar. Vidare skulle en expertgrupp (läkare och farmaceuter) bedöma den kliniska relevansen av ett urval av interaktionsvarningarna för respektive system samt bedöma kliniskt värde/relevans av rekommendationstexterna för respektive system. Studien skulle kunna utvidgas till att köra igenom hela befolkningen varvid man får frekvensen av interaktioner med de olika systemen.

I en andra studie skulle man kunna belysa för och nackdelar med interaktionsmotorerna EES och SFINX gällande användbarhet. Frågor skulle formuleras utifrån användarnas upplevelse om form och innehåll. Antingen görs studien i två skilda användargrupper, alternativt bland användare som först använder det första och sedan det andra systemet (en s.k. cross-overstudie).

Exempel på frågor som bör ställas i studien är: Presenterar interaktionsmotorerna SFINX och EES sin information på ett tydligt sätt? Är interaktionsmotorerna logiska (intuitiva) att använda? Är informationen användbar, kliniskt relevant? Har man tillit till informationen? Hur är tjänsten som interaktionsmotorerna erbjuder integrerad med vårdprocessen och journalsystemen? Med utgångspunkt från resultaten från denna studie skulle en bedömning kunna ske av vilket av systemen som har den bästa användarvänligheten.

## 13. Referenser

1. Tillgängliggörande av EES för vårdgivare. Rapport: Utvärdering och införande av EES. 2011-03-17. Apotekens Service AB.
2. [Böttiger Y](#), [Laine K](#), [Andersson ML](#), [Korhonen T](#), [Molin B](#), [Ovesjö ML](#) et al (2009) SFINX-a drug-drug interaction database designed for clinical decision support systems. [Eur J Clin Pharmacol](#). 2009 Jun;65(6):627-33. Epub 2009 Feb 11

3. Eiermann B, Bastholm Rahmner P, Korkmaz S, Landberg C, Lilja B, Shemeikka T et al (2009) Knowledge Bases for Clinical Decision Support in Drug Prescribing – Development, Quality Assurance, Management, Integration, Implementation and Evaluation of Clinical Value. Decision Support Systems, Book edited by: Chiang S. Jao, ISBN 978-953-7619-64-0, pp. 406, January 2010, INTECH, Croatia, downloaded from SCIYO.COM