

Inrättande av nationellt substansregister för läkemedel

Rapport från Läkemedelsverket

2012-09-21

Innehållsförteckning

1. Sammanfattning av uppdraget.....	3
2. Uppdraget	5
3. Samråd	5
4. Bakgrund	6
4.1. <i>Exponering av substansfilen</i>	6
4.2. <i>Innehåll i det nationella substansregistret för läkemedel</i>	6
4.2.1. Substansnamn på svenska samt synonymer	7
4.2.2. Substansidentifierare och extern kodning	8
4.2.3. Substansrelation	9
4.2.4. Narkotikaklass	9
4.3. <i>Påverkan på Läkemedelsverkets IT-stöd</i>	9
4.3.1. LVs interna databas och dess gränssnitt.....	10
4.3.2. Utveckling av extern tjänsteplattform (ETP)	10
4.3.3. Påverkan på Nationellt produktregister för läkemedel (NPL).....	10
4.3.4. Vidareutveckling av Sök Läkemedelsfakta.....	10
4.3.5. Utveckling av återkopplingsfunktion	11
5. Avgränsningar	11
6. Budget	11

1. Sammanfattning av uppdraget

Inom hälso-och sjukvårdsområdet används information om läkemedelssubstanser i ett antal olika IT-stöd. För att säkerställa användandet av kvalitetssäkrad substansinformation och för att få kompatibilitet mellan olika system har önskemålet om ett nationellt substansregister administrerat av LV tidigare lyfts fram. Efterfrågad information är bland annat rekommenderade svenska namn på läkemedelssubstanser och olika substanskoder. Dessa behov medförde att Läkemedelsverket i juni 2011 fick i uppdrag av Socialdepartementet att inrätta ett nationellt substansregister.

Läkemedelsverket har på detta uppdrag tagit fram en fil innehållande Nationellt substansregister för läkemedel (NSL). Filen kommer vara nedladdningsbar från Läkemedelsverkets webbsida (nsl.mpa.se) från och med den 27 september.

Substansregistret innehåller information om mer än 4 200 substanser som förekommer i läkemedel, licensläkemedel och lagerberedningar samt ett urval av hjälpämnen. Som efterfrågat har varje substans fått rekommenderat svenskt namn.

Läkemedelssubstanserna har även kompletterats med ytterligare information så som engelskt namn, andra synonymnamn, eventuell narkotikaklassning och externa koder, se bild 1. När tillämpligt har även information om substansernas inbördes relation inkluderats. All substansinformation har kontrollerats i vedertagna källor och kvalitetssäkrats.

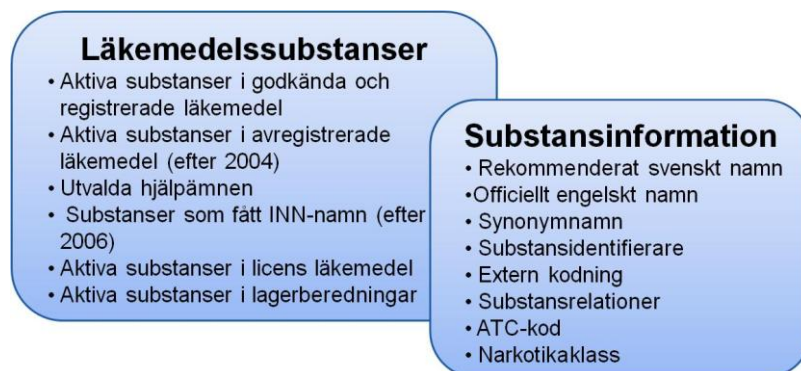


Bild 1. Ingående läkemedelssubstanser i Nationellt substansregister för läkemedel samt den information som har kontrollerats för varje substans.

För att framtida användare ska kunna ha möjlighet att utveckla tjänster med kompatibilitet mellan olika nationella och internationella källor har NSL kompletterats med substanskoder från Snomed CT, Chemical abstracts service (CAS), UNique Ingredient Identifier (UNII) och Anatomical Therapeutic Chemical Classification system (ATC).

I enlighet med uppdraget innehåller NSL enbart substansinformation. All information om produkter, inklusive innehåll av bland annat aktiva substanser, finns även fortsättningsvis i Nationellt produktregister för läkemedel (NPL). Genom att samma substans-id har använts i NSL som i NPL är kompatibilitet mellan båda dessa register säkerställd.

Informationsstrukturen i substansregistret är baserad på ISO-standard 11238, en standard som används av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Strukturen är mycket flexibel och bedöms kunna inkludera ytterligare synonymnamn och/eller identitetsnycklar från eventuella kommande externa

standarder eller internationella register. LV har gjort bedömningen att den information som finns i substansregistret inte är konfidentiell.

Exponeringen av substansregistret i form av en fil med en standardiserad struktur bedöms även uppfylla behovet hos andra parter så som Apotekens Service AB, (eller kommande ”Infrastrukturmyndigheten”) när de vill utforma lämpliga databastjänster för exempelvis apotek och vårdaktörer.

Under projektets gång har ett IT-stöd för LVs interna hantering av substansinformation utvecklats. Framtagandet av IT-stödet var en förutsättning för att LV skulle kunna tillhandahålla substansregistret samt en förutsättning för att LV löpande ska kunna garantera fortsatt bibehållen kvalitet på substansinformationen.

En möjlighet för externa användare att föreslå nya substanser, synonymnamn eller förändringar finns i form av webb-mail på samma sida som filen exponeras på. Ytterligare en sådan möjlighet kommer att skapas i anslutning till funktionen ”Sök läkemedelsfakta” på LVs externa webbplats i samband med att denna uppdateras under 2013.

Läkemedelsverket erhöll 6,9 miljoner kronor för arbetet med inrättande av ett nationellt substansregister. Till och med den sista augusti 2012 har det åtgått 5,1 miljoner kronor. Återstående kostnader under 2012 för att slutföra arbetet är beräknade till 1,8 miljoner kronor. I egenskap av källägare till informationen i det nationella substansregistret ansvarar LV för kontinuerlig förvaltning av substansregistret.

LV gör bedömningen att det nationella substansregistret är i linje med de tillfrågade intressenternas grundläggande behov.

2. Uppdraget

Regeringen har den 9 juni 2011 uppdragit åt Läkemedelsverket (LV) att inrätta ett nationellt substansregister.

LV ska ha lämnat en delrapport senast den 31 mars 2012 och ska slutredovisa uppdraget till Regeringen senast den 30 september 2012. LV ska samråda med Socialstyrelsen (SoS), Apotekens Service AB (ApSe), Svensk Informationsdatabas för läkemedel (SIL), Sveriges kommuner och landsting (SKL) samt övriga berörda myndigheter och organisationer.

Uppdraget

Ett nationellt substansregister ska skapas baserat på LVs befintliga struktur (källdatabas) för substansregister. Det nationella substansregistret ska innehålla enbart substansinformation. All information om produkter, inklusive innehåll av bland annat de aktiva substanserna, ska fortsatt finnas i Nationellt produktregister för läkemedel. Tillsammans ska substansregistret och NPL göra det möjligt att hitta de produkter som innehåller en viss substans.

Substansregistret föreslås omfatta aktiva substanser i läkemedel, licensläkemedel och lagerberedningar inklusive rikslicenser, samt ett urval hjälpämnen med känd överkänslighetsproblematik. Registret ska vid starten innehålla omkring 4 000-5 000 kvalitetssäkrade substanser. I och med registret ska en gemensam källa för ett rekommenderat svenskt substansnamn tillskapas.

Registret ska tillgängliggöras dels som nedladdningsbar fil, dels genom en webbservicetjänst från Läkemedelsverket.

Regeringen har bedömt att det inom hälso- och sjukvården föreligger ett stort behov av ett nationellt substansregister samt att detta ska vara placerat hos Läkemedelsverket. Registret ska utformas i enlighet med samtliga användares grundläggande behov.

3. Samråd

LV har i enlighet med uppdraget samrått med Socialstyrelsen (SoS), Apotekens Service AB (ApSe) och Svensk Informationsdatabas för läkemedel (SIL). Information har även delgivits Sveriges kommuner och landsting (SKL) och samråd har skett med Center för eHälsa i samverkan (CeHis) som hanterar frågor av eHälsokaraktär för SKL. Samråd har även skett med Inera, Stockholms läns landsting (SLL) och Jönköpings läns landsting.

Förutom dessa organisationer har Läkemedelsindustriföreningen (LIF), Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Apotek Produktion & Laboratorier AB (APL) och Nätverk för läkemedelsepidemiologi (NEPI) beretts tillfälle till samråd.

Rapport med förfrågan om samråd skickades till alla ovanstående intressenter (ref. 1). Remissvar erhöles från SoS, ApSe, SIL/Inera, SLL, LIF, TLV, APL och NEPI. Läkemedelsverkets svar på remissvaren skickades till alla intressenter (ref. 2).

1 Projektet: Införande av Nationellt substansregister, Rapport för samråd, Läkemedelsverket 23 Januari 2012

En presentation av informationsmodellen för substansregistret med möjlighet tillfrågor har genomförts för tekniskt intresserade intressenter (SIL/Inera, LIF, SLL och ApSe).

I november 2011 genomfördes en workshop med syfte att bestämma regler för namnsättning av läkemedelssubstanser på svenska. Förutom medarbetare från Läkemedelsverket deltog personer från Socialstyrelsen, Svenska Läkaresällskapet, Kemikalieinspektionen, Uppsala Universitet och Svenska farmakopékommittén.

Muntlig delrapportering av uppdraget till Socialdepartementet skedde den 28 februari 2012.

4. Bakgrund

4.1. Exponering av substansfilen

Det nationella substansregistret kommer att erbjudas i form av en xml-fil som är möjlig att ladda ner från Läkemedelsverkets server från och med 27 september 2012. Informationen är öppen och ingen inloggning krävs. Substansregistrets xml-fil kommer att uppdateras varje natt på samma sätt som filerna till NPL. Nedladdning av filen erbjuds med protokollet http.

I enlighet med uppdraget har Läkemedelsverket inte skapat något eget gränssnitt för att exponera substansregistret. Exponeringen av substansregistret i form av en fil med en standardiserad struktur bedöms uppfylla behovet hos andra parter så som Apotekens Service AB eller Infrastrukturmyndigheten när de vill utforma lämpliga databastjänster för exempelvis apotek och vårdaktörer.

Substansregistrets informationsstruktur

Strukturen för substansinformation i NSL är hämtad från EMAs xml-schema för substansinformation som är baserad på ISO-standard 11238, dock har en förenklad form av strukturen använts för NSL. En mindre mängd nationell information (substansrelation, narkotikaklass och rekommenderade namn) som saknar motsvarighet i ISO-standarden har placerats i en separat struktur.

Informationsstrukturen har utformats på ett flexibelt sätt för att enkelt kunna inkludera ytterligare synonymnamn och/eller identitetsnycklar från eventuella framtida externa standarder eller internationella register.

Ägarskap och förvaltning

LV äger all information i det nationella substansregistret och ansvarar även för kontinuerlig förvaltning. All information i substansregistret genereras från LVs interna källdatabas. Informationen i registret kommer inte att sekretessbeläggas eftersom all information kommer från offentliga källor. I enlighet med uppdraget har inget gränssnitt för att lägga in information från t.ex. företag inkluderats (jfr produktregistret NPL).

4.2. Innehåll i det nationella substansregistret för läkemedel

I NSL exponeras endast kvalitetssäkrade läkemedelssubstanser från LVs databas. Till NPL överfördes däremot alla substanser i databasen oavsett aktualitet och kvalitet. Det innebär att antalet substanser

2 Projektet: Införande av Nationellt substansregister för läkemedel Återkoppling på kommentarer till Samrådsrapporten, Läkemedelsverket 28 Mars 2012

som exponeras externt minskas från ca 23 000 till drygt 4 000 substanser.

Arbete har gjorts för att identifiera vilka substanser som skulle inkluderas i det nya substansregistret i enlighet med uppdraget, se bild 2. Substanser som inte redan fanns i LVs register har lagts till i databasen. Alla identifierade substanser har kompletterats med ytterligare information samt kvalitetssäkrats. En process för kvalitetssäkring av substanser har skapats för att säkerställa kvaliteten på innehållet i substansregistret. Processen har använts i detta arbete och ska även användas framöver för att säkerställa fortsatt hög kvalitet på innehållet i registret.

Urvalet av hjälpämnen är baserat på de substanser som finns upptagna i Kommissionens riktlinje angående märkning av vissa hjälpämnen i produktinformation (ref. 3). Urvalet av lagerberedningar och licenssubstanser är baserat på underlag från Apotekens produktionslaboratorium (APL) och täcker även de substanser som ingår i lagerberedningar från Unimedica. Vid leverans innehåller det nationella substansregistret mer än 4 200 läkemedelssubstanser.

Ingående läkemedelssubstanser

- Aktiva substanser i alla godkända läkemedel, (traditionellt växtbaserade läkemedel, naturläkemedel och vissa utvärtes läkemedel samt aktiva substanser i avregistrerade läkemedel från och med 2004 (ca 3000 st).
- Ett begränsat antal hjälpämnessubstanser (77 st)
- Aktiva substanser som tilldelats INN-namn från och med 2006 (ca 800 st)
- Aktiva substanser merparten av de läkemedel som beviljats licensförsäljning (ca 2200 st)
- Aktiva substanser i lagerberedningar och rikslicenser (500 st)

Bild 2. Ingående substanser samt antal som har inkluderats i det nationella substansregistret för läkemedel. Observera att vissa substanser förekommer i flera kategorier. Totalt innehåller substansregistret mer än 4 200 substanser.

4.2.1. Substansnamn på svenska samt synonymer

Alla substanser har kompletterats med ett rekommenderat svenskt namn. Underlaget till regler för namnsättning på svenska har tagits fram i samråd med flera intressenter och kommer att publiceras på LVs hemsida. De rekommenderade svenska namnen är framtagna i enlighet med EMA-riktlinjer och är huvudsakligen farmakopénamn eller INN-namn (International non-proprietary names). För att identifiera synonymnamn har en rad vedertagna källor använts. Synonymer som har inkluderats är officiella engelska namn, alternativa namn, alternativa stavningar, vedertagna förkortningar, vissa kemiska hybrider och om aktuellt även omvänd ordföljd och rekommenderat svenskt namn i löpande text. Vid leveransen kommer mer än 13 300 olika substansnamn att publiceras.

3 Kommissionens riktlinje: Notice to applicants Volume 3B, Guidelines, Medicinal products for human use, Safety, environment and information, Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use, July 2003. <http://www.lakemedelsverket.se/upload/foretag/humanlakemedel/Excipientlistan.pdf>

4.2.2. Substansidentifierare och extern kodning

Information om substanser finns i ett antal nationella och internationella register. För att möjliggöra att användare i framtiden ska kunna kombinera information från olika register har substanserna från de olika källorna matchats. Koder från följande fem källor har hittills inkluderats i NSL:

- Nationellt produktregister för läkemedel (NPL) från Läkemedelsverket,
- Systematized Nomenclature of Medicine (SnomedCT) från Socialstyrelsen,
- Chemical abstracts service (CAS) från The American Chemical Society,
- UNique Ingredient Identifier (UNII) från FDA (amerikanska Food and Drug Administration),
- Anatomic Therapeutic Chemical classification system (ATC) från WHO (World Health Organization).

NPL-substans-id

Läkemedelsverkets register Nationellt produktregister för läkemedel (NPL) innehåller främst information om läkemedelsprodukter. För att möjliggöra att koppling mellan information i NSL och NPL har samma substans-ID som används för substanserna i NPL använts som identifierare i NSL.

CAS-nummer

Inom internationell forskning är användningen av CAS-nummer (Chemical abstracts service) utbredd då CAS-organisationen ger nummer till alla ämnen som publiceras i vetenskaplig litteratur. LV har för arbetet med substansregistret köpt databasen Scifinder från CAS-organisationen (ref. 4). Databasen har använts för att komplettera och kvalitetsgranska CAS-nr för projektets alla substanser. Som förväntat saknas CAS-nr för vissa läkemedelssubstanser, främst substanser med växt eller bioteknologiskt ursprung.

Snomed CT

Det internationella begreppssystemet Snomed CT (Systematized Nomenclature of Medicine), som i Sverige hanteras av Socialstyrelsen, innehåller medicinska begrepp som används inom vård och omsorg. För att möjliggöra kopplingar mot Snomed CT har alla substanser i NSL mappats mot detta register. Även här saknades koder för substanser med växt eller bioteknologiskt ursprung samt koder för INN-substanser. Efter manuell genomgång och kvalitetssäkring har 49 % av alla substanser i substansregistret fått kod för Snomed CT. Matchningen ökar till 72 % när substanser med växt eller bioteknologiskt ursprung och INN-substanser exkluderas.

UNII-koder

För att underlätta för hälso- och sjukvården har FDA tagit fram unika identifieringskoder (UNII-koder) för substanser i främst läkemedel och mat. Substanserna i NSL har kontrollerats för eventuell förekomst av UNII-kod vilket har resulterat i att över 3 300 substanser har fått kod. Liksom för CAS och Snomed CT saknades koder för de mer komplexa substanserna.

ATC-koder på substanser

ATC-kod är WHO's klassificering av läkemedelsprodukter baserad på en anatomisk indelning av läkemedlets användning, en indelning av terapeutisk art samt en indelning med hänsyn till kemisk struktur hos den/de aktiva substanserna. I LV's befintliga databas fanns endast ATC-koder på produkter. Mappning av substanserna i substansregistret mot ATC-kodsregistret har utförts.

4 Databasen Scifinder från American Chemical Society, <http://www.cas.org/products/scifinder>

Substanserna har fått humana ATC-koder på 5:e nivån (kemisk substans). Samma arbete kommer att göras för veterinära ATC-koder under 2012. Endast de koder där substansen ingår som klartext har adderats för att inte skapa produktberoende koder.

Fler externa koder

Ytterligare två internationella koder som bör inkluderas i substansregistret är kommissionens kod EVMPD (EudraVigilance Medicinal Product Dictionary) samt EMAs kod EUTCT (European Union Telematics Controlled Terms). Den första koden används inom farmakovigilans och den andra ska användas i informationssystem som används inom EMAs regulatoriska nätverk.

Hittills finns endast EVMPD-koderna publicerade och dessa kommer att inkluderas i substansregistret under 2012. Koderna för EUTCT finns ännu inte publicerade och kan därför inte inkluderas. Inkluderat i projektet är dock en funktionalitet så att LV enkelt kommer att kunna hantera EUTCT-koder och andra koder när de blir publicerade.

4.2.3. Substansrelation

I många läkemedel ingår den aktiva substansen i form av t.ex. ett salt eller solvat. För att kunna visa upp vilken bassubstans (modersubstans) som substansen relaterar till har substansernas relation identifierats och kopplats ihop i databasen. Denna koppling innebär att information om substansrelationer lagras i en särskild kopplingstabell. Detta underlättar för t.ex. konstruktörer av kunskapsstöd att implementera regelverk baserat på egenskaper hos modersubstanser.

Substansregistret kommer att kompletteras med substansrelation under september och oktober.

4.2.4. Narkotikaklass

Uppgift om eventuell narkotikaklass har införts i NSL i enlighet med LVFS 2011:10.

4.3. Påverkan på Läkemedelsverkets IT-stöd

Framtagandet av ett nationellt substansregister för läkemedel har medfört att viss utveckling av LVs interna och externa IT-stöd har varit nödvändig. I bild 3 visas vilka IT-stöd som har påverkats.

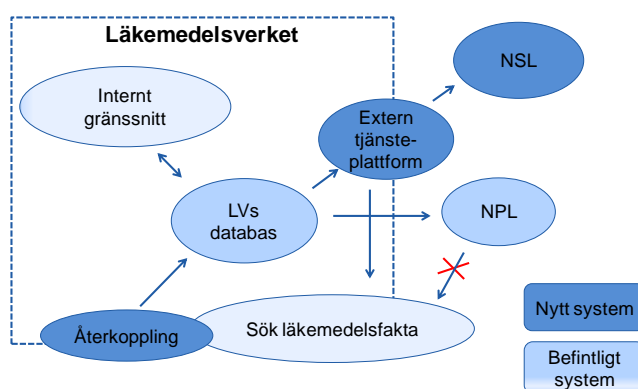


Bild 3. Översiktsbild över behov av förändringar av LVs IT-stöd som inrättandet av NSL har medfört.

4.3.1. LVs interna databas och dess gränssnitt

För att kunna hantera ny substansinformation har utveckling av LVs befintliga databas skett. Bland annat har ett nytt webbgränssnitt för substansinformation tagits fram för att tillgodose att gränssnittet fungerar som stöd för LVs utredare i deras dagliga arbete men även för att kvaliteten på substanserna ska kunna bibehållas. Arbetet med substansregistret har även medfört mindre förändringar av LVs databas.

4.3.2. Utveckling av extern tjänsteplattform (ETP)

Det nationella substansregistret exponeras via en extern tjänsteplattform. Plattformen bygger på en tjänstebaserad arkitektur och medger ett enhetligt sätt att realisera e-tjänster. Tanken är att plattformen ska vara grund för framtida e-tjänster som Läkemedelsverket kommer att erbjuda.

4.3.3. Påverkan på Nationellt produktregister för läkemedel (NPL)

Information om substansers roller i läkemedel finns inte i substansregistret utan endast i nationellt produktregister för läkemedel (NPL). I likhet med NSL innehåller NPL en substansfil men denna fil innehåller dock endast grundfakta om substanser. Genom att samma substansidentifierare används i NSL och NPL kan intressenter utveckla tjänster som kombinerar information i dessa register. Exempelvis kan en substans roll (t.ex. aktiv eller hjälpämne) i en produkt visas.

Hittills har substansfilen i NPL innehållit samtliga substanser som finns i LVs interna databas, oavsett kvalitet eller om substansen var en aktiv substans, ett hjälpämne eller någonting annat. I och med arbetet med substansregistret har en selektion möjliggjorts och denna substansfil kommer fortsättningsvis endast innehålla kvalitetssäkrade substanser. Förutom detta kommer substansernas svenska namn att exponeras istället för som tidigare de engelska namnen.

Läkemedelsverkets ambition har varit att nationellt produktregister för läkemedel (NPL) ska påverkas så lite som möjligt av NSL. Strukturen för NPL-substansfilen har därför inte förändrats utan som tidigare nämnts endast innehållet i filen. Trots att NSL och NPL fungerar separat kommer båda filerna att uppdateras samtidigt varje natt.

För att ändå inte riskera något för användarna av NPL (ApSe, SIL/Inera m.fl.) kommer både den nya och den gamla substansfilen till NPL att tillhandahållas under några månader. Syftet är att användarna ska kunna verifiera att deras system inte påverkas. Därefter kommer endast den NPL-substansfil som innehåller kvalitetssäkrad information att tillhandahållas.

4.3.4. Vidareutveckling av Sök Läkemedelsfakta

På Läkemedelsverkets externa webbplats (lakemedelsverket.se) finns möjlighet att söka och ta del av läkemedels- och viss substansinformation via funktionen ”[Sök läkemedelsfakta](#)”. Informationen som visas i ”Sök läkemedelsfakta” exporteras från LVs databas via NPL. Med utvecklingen av den externa tjänsteplattformen kommer den gamla kopplingen via NPL att kunna brytas vilket är en förutsättning för att utökad substansinformation ska kunna presenteras och visas.

IT-arkitekturen för ”Sök läkemedelsfakta” är klarlagd och arbete har påbörjats med att beskriva behovet av ny funktionalitet som uppkommit i och med att ny substansinformationen ska publiceras. Arbetet med ”Sök läkemedelsfakta” kommer troligen att pågå även under våren 2013.

4.3.5. Utveckling av återkopplingsfunktion

En funktion som möjliggör återkoppling till Läkemedelsverket har efterfrågats. Syftet med funktionen är att underlätta om någon extern intressent vill lämna synpunkter på substansinformation.

Återkopplingsfunktionen ska placeras i direkt anslutning till substansinformation i Sök Läkemedelsfakta. Tills substansinformation i ”Sök läkemedelsfakta” är på plats har en webb-mail funktion skapats åtkomlig i anslutning till där substansregistret tillhandahålls. Webb-målet går direkt till gruppen på LV som arbetar med substansinformation.

5. Avgränsningar

Inga ytterligare avgränsningar har tillkommit än de redan nämnda avgränsningarna i Förstudien Uppdrag att utreda hur ett nationellt substansregister för läkemedel kan inrättas (ref. 5).

6. Budget

Kostnaden för uppdraget beräknades till 6 900 tkr vilket har erhållits från Socialdepartementet. Till och med den 31 augusti 2012 har 5 092 tkr åtgått. Kvarstående är vid detta datum 1 808 tkr.

Under 2012 kommer registret att kompletteras med ytterligare information, arbetet med LVs interna systemstöd att slutföras samt kommer arbete med exponera substansinformation i LVs webbservicetjänst ”Sök Läkemedelsfakta” att ske. Kostnaderna för detta beräknas att uppgå till 1 824 tkr under 2012.

I förstudien beräknades kostnaden för årlig förvaltning att uppgå till ca 450 tkr (ref. 5). Denna uppskattning kvarstår.

5 Rapport från Läkemedelsverket: Uppdrag att utreda hur ett nationellt substansregister för läkemedel kan inrättas, 12 Maj 2011.