

Utvidga kunskapen om barns läkemedel och dess användning

Status 2013-11-01

Rapport från Läkemedelsverket
(För tidsperiod 1 juli 2012 - 1 november 2013)

Sammanfattning	3
Uppdraget	6
Bakgrund	6
Samråd	11
Redovisning av uppdraget	12
- <i>Kartläggning av läkemedelsanvändning hos barn i Sverige</i>	12
- <i>Identifiering av kunskapsluckor vad gäller barns läkemedel</i>	19
- <i>Samla och utveckla befintlig kunskap i syfte att åstadkomma bättre läkemedelsanvändning till barn</i>	20
- <i>Kunskapsspridning</i>	22
- <i>Utbildningsaktiviteter</i>	23
- <i>Patientsäker läkemedelsanvändning hos barn</i>	24
- <i>Fortsatt arbete 2014/2015</i>	26
Bilaga 1-Budget	31

Sammanfattning

Hälso- och sjukvården har länge påtalat brist på barnanpassade läkemedel och pekat på stora kunskapsluckor och potentiella säkerhetsproblem angående barns läkemedelsanvändning. Barns speciella behov när det gäller läkemedel kommer att finnas kvar inom en överskådlig framtid. Läkemedelsverkets uppdrag inom ramen för den Nationella Läkemedelsstrategin att ”Utvidga kunskapen om barns läkemedel och dess användning och verka för säkrare läkemedelshantering inom barnsjukvården” tolkas som ett långsiktigt program för att skapa en positiv förändring avseende barns läkemedel.

Programmet kommer att successivt etableras som en integrerad del av Läkemedelsverkets arbete vilket bidrar till att barnperspektivet kan synliggöras inom Läkemedelsverkets alla verksamhetsområden, t ex vid vetenskaplig rådgivning till läkemedelsföretag, vid bedömning av kliniska prövningar, vid granskning av nya läkemedel samt i våra publikationer.

En första delrapport gjordes juni 2012.

Sammanfattning av genomförda aktiviteter inom uppdraget, juli 2012-november 2013.

Uppdrag specificerade i Nationella läkemedelsstrategin 2013:

Fördjupa kartläggningen av barns läkemedelsanvändning med fokus på bl. a läkemedel till nyfödda barn och användning av smärtläkemedel till barn på sjukhus

- Nyfödda får i stor utsträckning apoteksberedda läkemedel och läkemedel på licens (se vidare sid 14).
- Knappt hälften av alla barn på sjukhus får smärtläkemedel och det tycks finnas skillnader mellan regioner och kön (se vidare sid 15).

Fortsätta att identifiera kunskapsluckor inom bl. a. barn- och ungdomspsykiatri och barnanestesi/intensivvården

- Barn- och ungdomspsykiatri har påtalat behov av behandlingsrekommendationer för sömnstörningar, neuroleptikabehandling och depression (se vidare sid 19).
- Barnestesi/intensivvård prioriterar behandlingsrekommendationer för prevention och behandling av trombos hos barn (se vidare sid 20).

Utveckla kommunikationsstrategi för barn och läkemedel, verka för ökat barnperspektiv i Läkemedelsboken och planera Läkemedelsriksdagen

- Barnperspektivet är lyft i Läkemedelsboken (se vidare sid 22).
- Läkemedelsverket bidrog till en välbesökt Läkemedelsriksdagen 2013 med tema ”Barn och läkemedel - utmaningar och möjligheter” (se vidare sid 23).
- Att sprida information och expertkunskap till hälso- och sjukvården om barn och läkemedel är en utmaning, varför ett förbättringsprojekt gällande kommunikation initierats under 2013.

Genomföra expertmöte om läkemedelsadministrering i sond till barn samt ta fram terapirekommendationer för behandling vid allvarliga neonatala infektioner

- Båda expertmötena är genomförda och rapporterade i Information från Läkemedelsverket 2013. Rapporterna används i ordinationsstödet ePed samt lyfts inom hälso- och sjukvården t ex på barnläkarföreningens hemsida (se vidare sid 20).

Genomföra en baslinjeundersökning av rapporter angående barns läkemedelsbiverkningar och utveckla metoder för att identifiera riskläkemedel för barn

- Baslinjeundersökning visar på behov av en förbättrad biverkningsrapportering för barn (se vidare sid 24).
- Initiativ har tagits för att utveckla metoder för att identifiera riskläkemedel för barn (se vidare sid 28).

I samverkan med Socialstyrelsen och barnklinikerna se över möjligheterna att göra befintliga databaser, t.ex. befintliga informationskällor, brett tillgängliga via lämpliga processer för kvalitetssäkring, ägande/förvaltning, utveckling och tillsyn.

- Läkemedelsverket stödjer framtagandet av riktlinjer/ramar med specifika viktiga krav gällande ordinationsstöd för barn och bevakar även ansvarsfrågan avseende tillsyn, ägarskap, förvaltning och kvalitet.
- Läkemedelsverkets framtagna terapirekommendationer har inkluderats i befintligt ordinationsstöd för barn, ePed, (se vidare sid 28).

Detaljer och ytterligare aktiviteter finns redovisade nedan under "Redovisning av uppdraget".

Planerade aktiviteter

Läkemedelsverket föreslår följande aktiviteter för år 2014-2015

Samla och kommunicera befintlig kunskap

- Under 2014-15 planeras expertmöten för att ta fram behandlingsrekommendationer angående sömnstörningar, trombosprofylax och behandling, neuroleptikabehandling samt depressionssjukdomar hos barn. Fortsatt identifikation av kunskapsluckor planeras (se vidare sid 26).

Patientsäker läkemedelsanvändning hos barn

- Läkemedelsverket avser att förbättra och förtydliga rapportering och kommunikation gällande läkemedelssäkerhet vid behandling av barn via en fördjupning av läkemedelssäkerhetsrapporten samt återkoppling till hälso- och sjukvårdspersonal och berörda beslutsfattare (se vidare sid 27).

Särläkemedel till barn

- Läkemedelsverket avser att stimulera utvecklingen av kvalitetsregister för att bedöma effekt och säkerhet (se vidare sid 28).

Klinisk läkemedelsforskning för barn

- Läkemedelsverket föreslår att en konferens anordnas under 2015/2016 för att utveckla ett nordiskt- baltiskt nätverk till stöd för klinisk forskning som berör läkemedel till barn (se vidare sid 29).

Uppföljning och kontinuerlig utvärdering

- Läkemedelsverket kommer att arbeta med att ta fram uppföljningsmått för att bevaka och följa utvecklingen av barns läkemedelsanvändning, bl a genom ny kartläggning av barns läkemedelsanvändning i slutna och öppna vård över ett längre tidsintervall (se vidare sid 29).

Uppdraget

Regeringen har i regleringsbrevet för 2012 uppdragit åt Läkemedelsverket att ”utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning”. I den Nationella Läkemedelsstrategin (2011) uttrycktes uppdraget att ”öka kunskapen om barns läkemedel och dess användning och verka för säkrare läkemedelshantering inom barnsjukvården”.

Uppdraget 2013

Följande områden ingår i uppdraget under 2013:

- Fördjupa kartläggningen av barns läkemedelsanvändning med fokus på bl. a. läkemedel till nyfödda barn och användning av smärtläkemedel till barn på sjukhus
- Fortsätta att identifiera kunskapsluckor inom bl. a. barn- och ungdomspsykiatri och barnanestesi/intensivvården
- Utveckla kommunikationsstrategi för barn och läkemedel, verka för ökat barnperspektiv i Läkemedelsboken och planera Läkemedelsriksdagen
- Genomföra expertmöte om läkemedelsadministrering i sond till barn samt ta fram terapirekommendationer för behandling vid allvarliga neonatala infektioner
- Genomföra en baslinjeundersökning av rapporter angående barns läkemedelsbiverkningar och utveckla metoder för att identifiera riskläkemedel för barn
- I samverkan med Socialstyrelsen och barnklinikerna se över möjligheterna att göra befintliga databaser, t.ex. befintliga informationskällor, brett tillgängliga via lämpliga processer för kvalitetssäkring, ägande/förvaltning, utveckling och tillsyn.

Denna statusrapport från Läkemedelsverket kommer att lämnas till Regeringen den 1 november 2013. I rapporten ingår redovisning av genomfört och pågående arbete samt planer för och redovisning av kostnader (bilaga 1) för det kommande arbetet.

Bakgrund

I Sverige har hälso- och sjukvården länge påtalat brist på barnanpassade läkemedel, stora kunskapsluckor och potentiella säkerhetsproblem vad gäller barns läkemedelsanvändning. Behovet av bättre läkemedel till barn har på senare år lyfts inom EU genom ett flertal legala och regulatoriska åtgärder.

Genom kartläggning av den aktuella situationen och genom ett långsiktigt program för att förbättra, sprida kunskaper och följa upp barns läkemedel och dess användning kommer barns läkemedelsanvändning bli säkrare och andelen otillräckligt dokumenterade läkemedel som ges till barn på sikt att minska. Speciellt fokus ges områden som identifierats såsom mest eftersatta och/eller associerade med säkerhetsproblem.

Läkemedelsverket har under 2013 fått barnläkarkompetens till gruppen som arbetar med regeringsuppdraget om barns läkemedel.

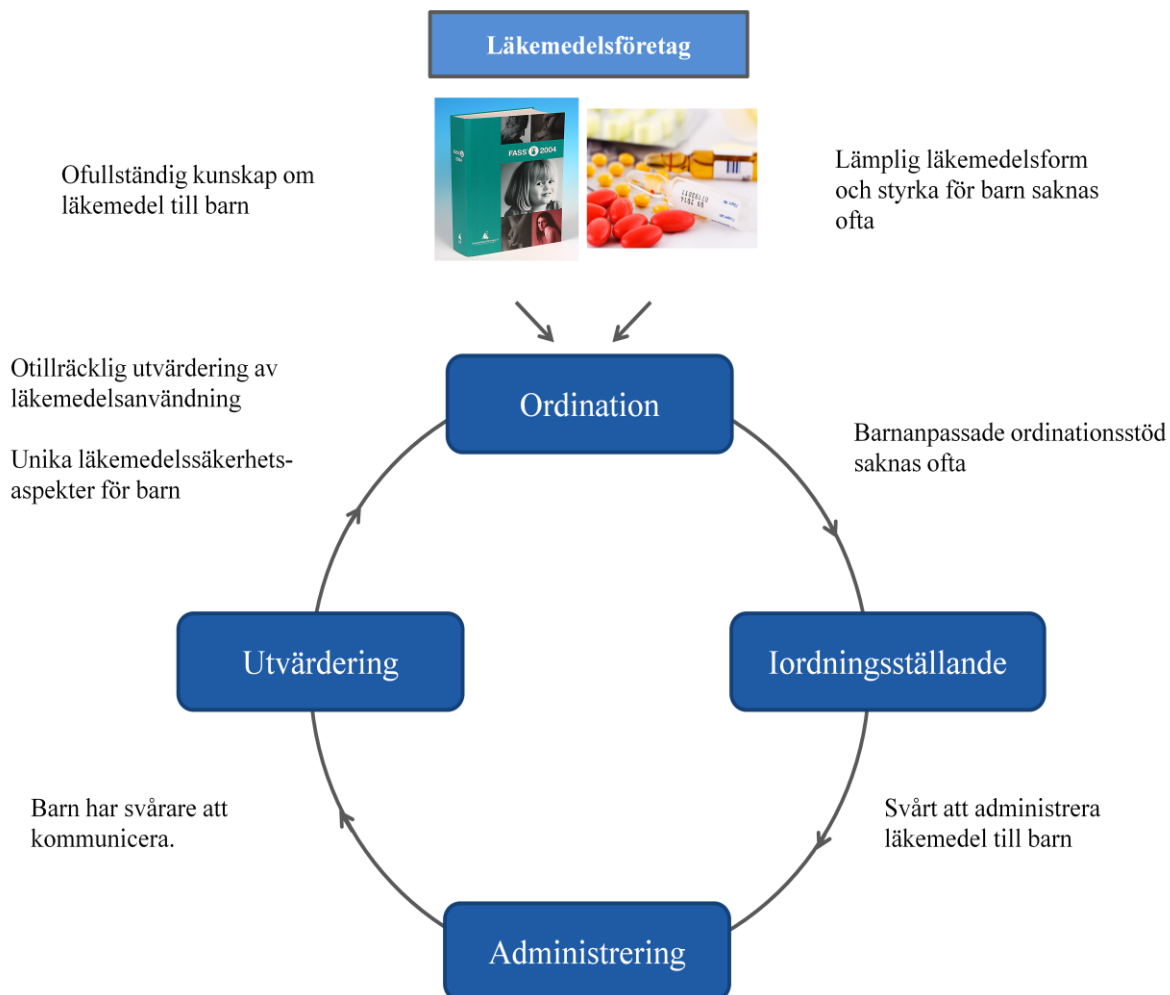
Barns läkemedelsanvändning

Barn utgör en femtedel av befolkningen och definieras som individer mellan 0-18 år. Barn i Sverige erhåller läkemedelsbehandling såväl i egenvård, på recept i öppen vård som efter ordination på sjukhus. Många av de receptbelagda läkemedel som förskrivs till barn vid vanliga sjukdomar, t ex antibiotika, är godkända och väldokumenterade för användning till barn. En liten andel barn behandlas för allvarliga och/eller ovanliga tillstånd och får inte

sällan mycket potenta läkemedel med ibland en ogynnsam riskprofil där dokumentationen är otillräcklig för användning till barn.

Barn är växande individer med en fysiologi och läkemedelsmetabolism som skiljer sig från vuxnas. Läkemedelsomsättningen hos spädbarn är långsammare än hos äldre barn och vuxna medan barn i 2-3 årsåldern ofta har en effektivare elimination av läkemedel än vuxna. Förutom att dos och dosintervall därför måste anpassas, behöver läkemedel barnanpassas även vad gäller läkemedelsform och smak. Även hjälpämnen och konserveringsmedel kan utgöra en risk för barn. Läkemedelsbehandling till barn innebär således flera olika faktorer att ta hänsyn till (figur 1).

Figur 1. Faktorer av betydelse för barns läkemedelsanvändning



Trots att de flesta läkemedel används vid behandling av barn, är barn en förhållandevis liten patientgrupp, vilket innebär att det varit praktiskt svårt och för läkemedelsföretagen

ekonomiskt olönsamt att genomföra kliniska prövningar på barn. Många av dagens barnläkemedel, speciellt de som ges till de yngsta barnen, är därför otillräckligt dokumenterade vad gäller dos, effekt och säkerhet. Det föreligger också en brist vad gäller läkemedelsformer och beredningar speciellt lämpade för barn. Ofta måste läkemedel avsedda för vuxna delas i små bitar eller spädas i flera omgångar för att motsvara önskad dos till ett litet barn, vilket ökar risken för felanvändning. Vissa barnanpassade läkemedel marknadsförs inte i Sverige sannolikt pga dålig lönsamhet.

Barn drabbas av biverkningar, vilka kan vara svåra att identifiera eller tolka, och har ibland ett biverkningspanorama som skiljer sig från vuxnas^{1 2}. Exempelvis har man rapporterat fall av aggression, sömnbesvär eller andra psykiska reaktioner hos barn av vissa hostmedicin, självmordsrelaterat beteende hos ungdomar som fått antidepressiva läkemedel samt metabolisk acidosis och cirkulationskollaps hos barn som fått långtidssedering med propofol, biverkningar som skiljer sig från vuxnas. Även tillsatssämnen kan ge upphov till negativa effekter hos barn, t ex sorbitol kan ge magont/diarre och bensylalkohol kan ge metabolisk acidosis och leversvikt.

Barn drabbas också av andra oönskade effekter av läkemedel t ex överdosering, underdosering, administrationsfel och läkemedelsinteraktioner. Risken för dessa läkemedelsrelaterade problem är större hos barn än hos vuxna, vilket beror på att det finns fler komplicerande faktorer som berör barns läkemedelsanvändning (figur 1).

Det faktum att många läkemedel är otillräckligt prövade för barn innebär att barn får en omfattande läkemedelsbehandling ”off-label”, dvs läkemedlet ges utanför de angivelser som finns i godkänd produktinformation, t ex vad gäller indikation, åldersintervall eller administrationssätt (faktaruta 1). För många läkemedel saknas helt information om barn i produktinformationen och för andra nämns barn i ytterst allmänna ordalag.

Faktaruta 1. Exempel på hur läkemedel ges off-label, dvs utanför de angivelser som är fastlagda i läkemedlets produktinformation

- Läkemedel ges till ett barn som är yngre än lägsta ålder i produktinformationen.
- Läkemedel ges till ett barn som är lättare än lägsta vikt i produktinformationen.
- Barn finns ej omnämnt någonstans i produktinformationen
- Enligt produktinformationen saknas studier på barn eller studier är otillräckliga för behandling av barn

¹ Lindemalm S. Läkemedelsboken - Praktiska aspekter vid läkemedelsbehandling av barn: Läkemedelsverket; 2011/2012. <http://www.lakemedelsverket.se/lakemedelsboken>.

² Melander H. Farmakologisk behandling av depression hos barn och ungdomar en uppdatering av kunskapsläget - Självmordsrelaterat beteende vid antidepressiv farmakologisk behandling av barn och ungdomar. Information från Läkemedelsverket 2005;16(5):35-6.

- Läkemedlet är kontraindicerat till barn
- Läkemedel ges på en annan indikation än vad som är angivet i produktinformationen
- Läkemedel ges via en annan administrationsväg än vad som är angivet i produktinformationen
- Läkemedel ges i en annan läkemedelsform än vad som är angivet i produktinformationen

Många barn får läkemedel på licens, vilket innebär förskrivning av ett läkemedel som inte är godkänt eller marknadsfört i Sverige. I brist på lämpligt läkemedel till ett barn kan apoteket bereda ett läkemedel i en viss styrka och form till en enskild patient. Att det finns behov av licensförskrivning och apoteksberedning beror på att lämpligt läkemedel eller lämplig styrka eller administrationsform till barn saknas, oftast förmodas kommersiella skäl (liten försäljning till barn) ligga bakom.

Behandling av barn med läkemedel som ges *off-label*, licensläkemedel och apoteksberedda läkemedel kan sammanfattas som behandling med läkemedel med otillräcklig dokumentation.

Pediatrik lagstiftning i EU

Sedan 2006 finns en EU lag som syftar till att förbättra läkemedelsanvändningen för Europas cirka 100 miljoner barn³. Denna lag innebär att ett företag som utvecklar ett nytt läkemedel eller vill modifiera ett godkänt läkemedel med kvarvarande patent, måste ha en detaljerad plan för preklinisk och klinisk utveckling för barn (paediatric investigation plan) innan läkemedelsföretaget tillåts lämna in ansökan om godkännande för sin produkt. Endast om det är uteslutet att det nya läkemedlet kan vara till nytta för barn ges befrielse från detta krav på utvecklingsplan. Den pediatrika utvecklingsplanen bedöms, modifieras och godkänns av en vetenskaplig kommitté (Paediatric Committee) vid den Europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA. Kommittén består av delegater från varje medlemsland och utgörs av experter inom de flesta grenar av pediatriken. Ett företag som erhåller en godkänd plan belönas med 6 månaders förlängning av exklusivitetsskyddet.

Beträffande äldre läkemedel ställer lagen krav på att läkemedelsföretag samlar vetenskaplig dokumentation avseende barn som kan ha tillkommit efter godkännandet. Granskningen görs för att bedöma om tillräckliga barndata kan ha tillkommit för att produktinformationen ska kunna utökas med en barnindikation och barndosering. Granskningen kan också leda till att säkerhetsproblem upptäcks, vilket kan innebära att produktinformationen utökas med varningar från användning av läkemedlet till barn. Arbetet med dessa granskningar av barndata avseende äldre läkemedel delas av alla läkemedelsmyndigheter i EU.

Lagen föreskriver även att EUs medlemsländer ska öka kunskapen om läkemedel till barn, bl a genom kartläggning av barns läkemedelsanvändning och genom att bidra till bildandet av nätverk i Europa för klinisk forskning på barns läkemedel.

Efter de första 5 åren med Paediatric Regulation gjorde europeiska kommissionen (EC) 2013 en preliminär utvärdering av effekterna av lagen⁴. EC konstaterade att hittills har endast ett mindre antal läkemedel till barn blivit godkända, vilket inte är förvånande eftersom läkemedelsutveckling tar lång tid. Vidare EC konstaterade att lagen lett till många andra aktiviteter, som är till nytta för barns läkemedelsanvändning.

Läkemedelsverket deltar aktivt i arbetet inom den pediatrika kommittén med två experter samt med en expert i den pediatrika kommitténs arbetsgrupp för läkemedelsformer anpassade till barn. Det nationella uppdraget till Läkemedelsverket att ”utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning” ligger helt i linje med de intentioner och det arbete och som pågår inom EU.

³ Regulation (EC) No 1901/2006 as amended, the Paediatric Regulation.

⁴ [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com\(2013\)443_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com(2013)443_en.pdf).

Samråd

Myndigheter

Läkemedelsverket har i enlighet med uppdraget samrått med Socialstyrelsen och andra myndigheter i frågor om barns läkemedel. Läkemedelsverket har t ex lämnat bidrag till Socialstyrelsens rapport om barns och ungas hälsa⁵. Läkemedelsverket har initierat ett samarbete med Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU) för systematisk litteraturgenomgång i syfte att identifiera och dokumentera kunskapsluckor inom läkemedelsanvändning för barn. I specifika frågor har även kontakt etablerats med Smittskyddsinstitutet.

Hälso- och sjukvården

Läkemedelsverket samråder med hälso- och sjukvården i olika sakfrågor. Kontakt har etablerats med Barnläkarföreningen (BLF), Svensk Förening för Barn- och Ungdomspsykiatri (SFBUP), Svensk Förening för Barnanestesi och Barnintensivvård (SFBABI), Svensk Förening för Pediatrik Radiologi (SFPR) samt med verksamhetschefer inom barn- och ungdomsmedicin och inom barn- och ungdomspsykiatri. Verksamhetscheferna utgör en viktig kontakt, både för att sprida information och för att fånga upp signaler om prioriterade områden och problem. Viss kontakt förekommer även med sjuksköterskor och farmaceuter som arbetar med barn och läkemedel.

Samverkan har etablerats med den nationella samverkansgruppen för landets läkemedelskommittéer, LOK, och med Nationell Samordning för Kunskapspridning (NSK), där folkhälsomyndigheterna och landstingen är representerade.

Extern referensgrupp

En extern referensgrupp har bildats med uppdrag att bidra med kunskaper, erfarenheter, kliniska frågeställningar, kontakter och råd till Läkemedelsverket i frågor som rör läkemedel till barn. Referensgruppen ska också bidra till att information från Läkemedelsverket sprids till relevanta mottagare inom barnsjukvården i frågor som rör läkemedel till barn. Cirka 10 experter verksamma inom barnhälsovård och barnsjukvård har inbjudits och hittills har 2 möten hållits.

Inom Läkemedelsverket

Inom Läkemedelsverket har en tvärvetenskaplig kompetensgrupp kring barnläkemedelsfrågor bildats. Gruppen består av apotekare, farmaceuter, sjuksköterskor och läkare som på olika sätt arbetar med barnfrågeställningar på Läkemedelsverket. Syftet är att gruppen på sikt ska bidra till att förstärka och integrera frågor om barns läkemedel i alla delar av Läkemedelsverkets verksamhet.

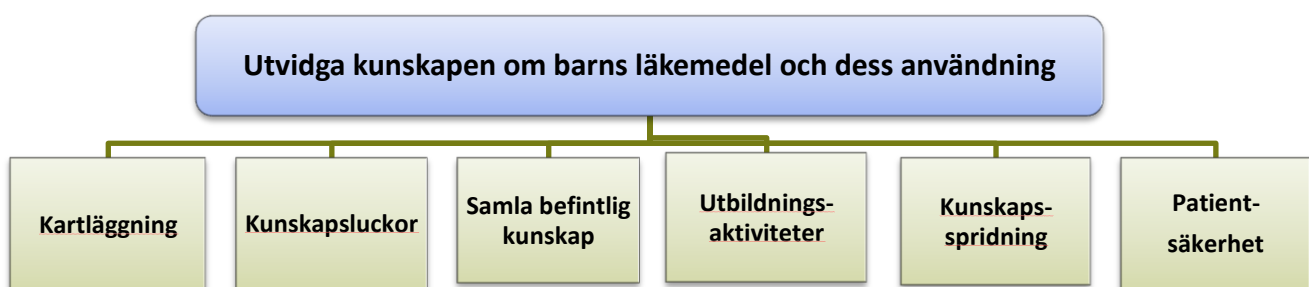
⁵ Barn och ungas hälsa, vård och omsorg. Socialstyrelsen, 2013.

Redovisning av uppdraget

Läkemedelsverket har tolkat att uppdraget innebär att så brett som möjligt verka för ökade kunskaper för att barn ska få en effektiv och barnanpassad läkemedelsbehandling med säkra och väldokumenterade läkemedel som administreras på ett korrekt och säkert sätt.

För att genomföra detta breda program har vi försökt fånga in flera olika faktorer av betydelse för barns läkemedelsanvändning, vilket illustreras i figur 2.

Figur 2. Programpunkter för att utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning.



Kartläggning av läkemedelsanvändningen hos barn i Sverige

Läkemedel till barn på sjukhus

Läkemedelsverket har medverkat i en nationell tvärsnittsstudie som kartlade alla läkemedelsordinationer (n= 11294) till barn (n=2947) som sjukhusvårdades i Sverige under fyra dygn 2008. Kartläggningen visade att av alla ordinationer utgjordes omkring 12% av paracetamol, som var den i särklass vanligaste läkemedelssubstansen. Glukos- och elektrolytlösningar för intravenöst bruk, följt av morfin och ibuprofen var därefter de vanligaste ordinerade läkemedlen.

Vanliga anledningar till läkemedelsordination var smärta följt av infektioner och sjukdomar associerade med att vara för tidigt född.

Närmare hälften av alla ordinationer utgjordes av för barn otillräckligt dokumenterade läkemedel, dvs läkemedel *off-label*, licensläkemedel och apoteksberedda läkemedel. Nyfödda, spädbarn var de åldersgrupper som erhöll störst andel ordinationer av otillräckligt dokumenterade läkemedel (tabell 1). Den vanligaste anledningen till att en läkemedelsbehandling klassificerades som *off-label* i studien var att läkemedlets produktinformation helt saknade uppgift rörande barn.

Tabell 1: Antal undersökta barn och andel (%) ordinerade läkemedel med för barn otillräcklig dokumentation efter ålder

Åldersgrupper	Patienter	Flicka/Pojke (%)	Alla läkemedels ordinationer	Otillräckligt dokumenterade läkemedel (%)
Alla (0-18 år)	2947	46/54	11294	49
Nyfödda (0<1mån)	476	45/55	1875	69
Spädbarn (1mån<2år)	698	39/61	2644	55
Barn (2år <12 år)	1043	44/56	3800	47
Ungdomar (12<18 år)	730	46/54	2975	34

Status: En vetenskaplig slutrapport är publicerad⁶ som har gjorts tillgänglig utan kostnad online för kunskapspridning. Resultaten har även sammanfattats i Information från Läkemedelsverket 3; 2012.

Läkemedel förskrivna på recept till barn

Läkemedelsverket analyserade alla läkemedelsuttag på apotek för barn (0-18 år) bl a med avseende på förskrivning *off-label*. Data utgör samtliga uttagna recept under 2007 och hämtades ur Socialstyrelsens register. Hälften (51%) av alla barn i Sverige hade fått ett receptbelagt läkemedel och bland barn under 2 år hade 73% erhållit ett receptbelagt läkemedel under året.

Status: En vetenskaplig slutrapport är publicerad⁷ som har gjorts tillgänglig utan kostnad online för kunskapspridning.

Receptfria läkemedel till barn

Läkemedelsverket har gett stöd till en studie av barns användning av receptfria läkemedel. Resultaten tyder på att barn exponeras för en rad receptfria läkemedel där de vanligaste receptfria läkemedlen är paracetamol, näsdroppar, ibuprofen och hostmedicin.

Status: En vetenskaplig slutrapport är publicerad⁸.

⁶ Kimland E, Nydert P, Odlin V, Böttiger Y, Lindemalm S: Paediatric drug use with focus on *off-label* prescriptions at Swedish hospitals - a nationwide study. Acta Paediatrica 2012; 101 (7):772-8.

⁷ Olsson J, Kimland E, Pettersson S, Odlin V. Paediatric drug use with focus on *off-label* prescriptions in Swedish outpatient care--a nationwide study. Acta Paediatr 2011 Sep;100(9):1272-5.

⁸ Nydert P, Kimland E, Kull I, Lindemalm S. Over-the-counter drug use-estimations within the Swedish paediatric population. Eur J Pediatr 2011 Oct 20;170(5):583-8.

Läkemedelsanvändning inom barn- och ungdomspsykiatri

Läkemedelsanvändning inom barn- och ungdomspsykiatri analyserades inte detaljnivå i den tidigare genomförda nationella kartläggningen. Inför ett expertmöte med barn- och ungdomspsykiatri initierades därför en ny analys av data från Socialstyrelsens Läkemedelsregister från 2010 - 2011 avseende uttag av läkemedel som används inom barn- och ungdomspsykiatri till barn och ungdomar (0-18 år). En granskning har gjorts för att fastställa omfattningen av användningen *off-label* samt användning av läkemedel på licens.

Status: En rapport är publicerad i Information från Läkemedelsverket 2012:5.

Fördjupad analys av nyfödda barns läkemedelsanvändning

För att beskriva de yngsta och sjukaste barnens läkemedelsanvändning har en fördjupad analys av läkemedel till nyfödda (0<6 månader) genomförts med data från den tidigare sjukhuskartläggningen. Barn mellan 0 och 6 månader utgjorde 28% av barnen i den ursprungliga kartläggningen, varav 475 var under 1 månad och 358 var 1 till 6 månader gamla (tabell 2). Pojkar var överrepresenterade. Varje barn fick i genomsnitt 4 läkemedel med en spridning från 1-28 läkemedelsordinationer per patient.

Tabell 2. Demografi och andel otillräckligt dokumenterade läkemedel hos barn mellan 0 och <6 månader.

	Alla barn 0-6mån	<1 månad	1-6 månad
Barn N (%)	833 (100)	476 (57)	357 (43)
Flicka/Pojke (%)	43/57	45/55	40/60
Läkemedelsordinationer N	3272	1872	1400
Läkemedel <i>on-label</i> N (%)	1016 (31)	536 (29)	479 (34)
Läkemedel <i>off-label</i> N (%)	1356 (57)	769 (59)	587 (55)
Apoteksberedda läkemedel N (%)	664 (20)	428 (23)	236 (17)
Läkemedel på licens N (%)	237 (7)	139 (7)	98 (7)
Otillräckligt dokumenterade läkemedel N(%)	2257 (69)	1336 (69)	921(66)

Mer än hälften (54%) av barnen i denna studie var underburna, dvs födda före 37 gestationsveckor. Av dessa var vart femte barn extremt underburet, dvs fött före 28 gestationsveckor (tabell 3). I genomsnitt fick de extremt underburna barnen nästan dubbelt så många läkemedel per barn jämfört med hela gruppen barn 0-6 månader. Andelen otillräckligt dokumenterade läkemedel som gavs till underburna barn utgjorde 74% av alla ordinationer.

Tabell 3. Demografi och andel otillräckligt dokumenterade läkemedel för underburna och extremt underburna barn.

	Alla underburna	Extremt underburna (födda <28 veckor)
Barn N (%)	452 (100)	97 (21)
Flicka/Pojke (%)	46/54	53/47
Läkemedelsordinationer N	1886	707

Läkemedel <i>on-label</i> N (%)	457 (24)	193 (27)
Läkemedel <i>off-label</i> N (%)	669 (59)	262 (58)
Apoteksberedda läkemedel N (%)	535 (28)	216 (31)
Läkemedel på licens N (%)	189 (10)	36 (5)
Otillräckligt dokumenterade läkemedel	1393 (74)	514 (73)

Den högre andelen otillräckligt dokumenterade läkemedel till nyfödda utgjordes till stor del av en ökad användning av framför allt apoteksberedda läkemedel och i mindre utsträckning av läkemedel på licens jämfört med äldre barn.

Bland de otillräckligt dokumenterade läkemedlen utgjorde vitaminer, elektrolyter, järnpreparat och intravenösa antibiotika den största volymen.

Status: Resultaten av denna fördjupade analys kommer att rapporteras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se under 2013/2014.

Fördjupad analys av användning av smärtläkemedel till barn

Behandling av smärta utgjorde det största indikationsområdet i den nationella kartläggningen av sjukhusvårdade barns läkemedel. En fördjupad analys av smärtläkemedel⁹, vilka utgjorde en femtedel av alla ordinationer på sjukhus, har genomförts.

Totalt fick 44% av barnen i den stora kartläggningen smärtbehandling med paracetamol, NSAID, morfin eller andra opioider, vilket visar att smärtläkemedel är av stor betydelse för barn på sjukhus. Ålders- och könsfördelning i antal ordinationer bland barnen är i enlighet med hela kartläggningen för alla läkemedel, med undantag för flickor i ungdomsåren, som får en högre andel smärtläkemedel. Enligt denna kartläggning tycks det som att nyfödda erhåller oerhört lite smärtlindring. Detta kan till viss del förklaras av att nyfödda ges sockerlösning via munnen för smärtlindring men att socker inte är klassat som smärtläkemedel.

Tabell 4: Alla ordinerade smärtläkemedel och andel ordinationer med för barn otillräcklig dokumentation efter ålder

Åldersgrupper	Alla patienter i studien	Patienter som fått smärtläkemedel	Flicka/Pojke	Alla smärtläkemedelsordinationer (N)	Otillräckligt dokumenterade smärtläkemedel (%)
Alla (0<18år)	2947	1286	46/54	2266	41
Nyfödda (0<1mån)	476	98	41/57	138	92
Spädbarn (2mån<2år)	698	278	41/59	385	48
Barn (2år<12 år)	1043	529	41/59	958	39
Ungdomar (12<18 år)	730	381	56/44	785	31

⁹ Kimland E, Nydert P, Odland V, Böttiger Y, Lindemalm S: Paediatric drug use with focus on *off-label* prescriptions at Swedish hospitals - a nationwide study. Acta Paediatrica 2012; 101 (7):772-8.

⁹ Smärtläkemedel har här klassats som de preparat som tillhör ATC N02 (paracetamol, morfin och övriga opioider) samt ATC M01 (NSAID).

Andelen otillräckligt dokumenterade smärtläkemedel utgjorde 41% med en högre andel för de yngsta barnen (tabell 4). Detta beror på att det helt saknas information om barn i produktinformationen för morfin och flera andra opiater samt att flera NSAID och paracetamol saknar styrkor och doseringsinformation för de yngsta barnen. Läkemedel på licens utgjorde en mycket liten del av ordinationerna av smärtläkemedel.

Tabell 5: Ordinerade smärtläkemedel

	Alla smärt- läkemedel	Paracetamol (%)	NSAID (%)	Morfin (%)	Andra opiater (%)
Alla ordinationer N	2266	1264 (56)	440 (19)	313 (14)	228 (10)
On label N	1334	907 (68)	329 (25)	12 (1)	80 (6)
off-label N	675	353 (52)	109 (16)	90 (13)	117 (17)
Apoteksberedda N	255	4 (1,5)	9 (3,5)	211 (83)	31 (12)

Det tycks i denna kartläggning föreligga regionala skillnader i användning av läkemedel mot smärta. En observation är att mindre sjukhus ordinerat smärtläkemedel i större utsträckning än universitetssjukhusen. En möjlig förklaring är skillnad i andel barn som behandlas med icke-farmakologiska metoder för smärta. För att verifiera eventuella regionala skillnader behöver en kartläggning under en längre tid och relaterad till antal barn på sjukhuset och i respektive region genomföras.

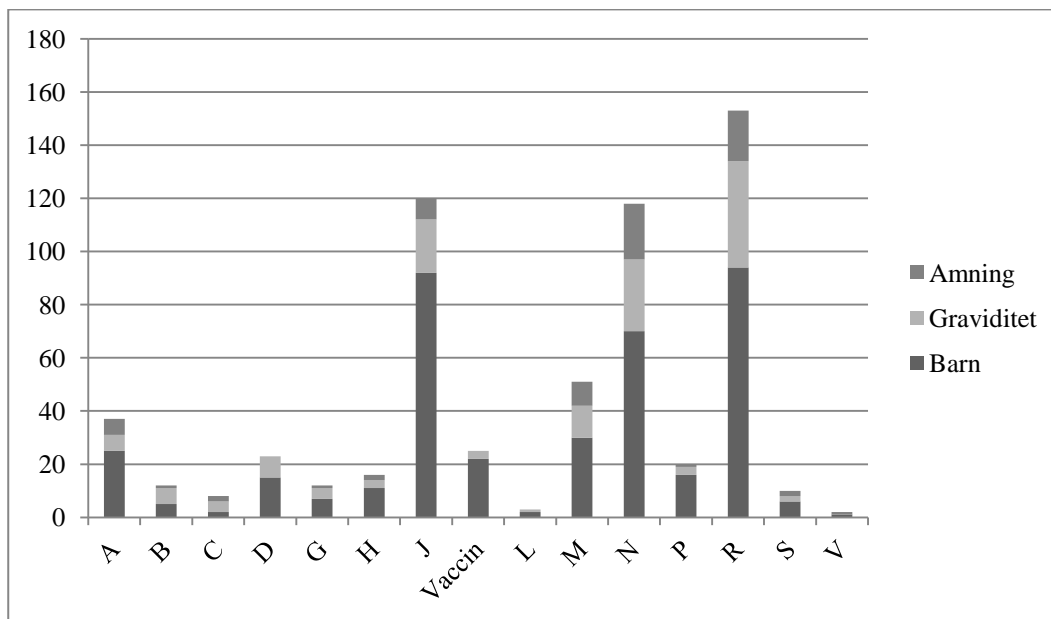
Status: Delar av resultaten kommer att rapporteras i terapirekommendationer från ett planerat expertmöte om behandling av procedurrelaterad smärta hos barn och publiceras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se under 2014.

Läkemedel till barn ur ett konsumentperspektiv

Läkemedelsupplysningen (LMU) vid Läkemedelsverket svarar på läkemedelsfrågor från allmänheten. Under 1 vecka/kvartal registreras (anonymt) och sammanställs frågor till LMU om läkemedel till barn och läkemedel under graviditet och amning i syfte att kartlägga allmänhetens oro och behov av information. Sammanställning av dessa frågor beräknas kunna utgöra ett kunskapsunderlag avseende läkemedel barn, gravida och ammande. Information från denna kartläggning kan också komma att användas för att identifiera kunskapsluckor som behöver täckas ur konsumentens perspektiv.

En preliminär sammanställning från de två första kvartalen 2013 visar att det inkommer cirka 2100 frågor per kvartal, av vilka frågor om läkemedel till barn och läkemedel under graviditet och amning utgjorde 13%. De vanligaste frågorna rörde läkemedel vid infektioner samt sjukdomar i andningsorganen och nervsystemet (Figur 3, faktaruta 2).

Figur 3. Frågor till LMU angående läkemedel till barn, under amning och under graviditet fördelat på läkemedelsgrupp efter ATC-kod (se faktaruta 2).



Faktaruta 2: Förklaring av ATC-kod (anatomisk-terapeutisk kod)

A	Läkemedel för matsmältningsorgan och ämnesomsättning
B	Läkemedel för blod och blodbildande organ
C	Läkemedel för hjärta och kretslopp
D	Hudpreparat
G	Läkemedel för urin- och könsorgan samt könshormoner
H	Systemiska hormonpreparat, exkl. könshormoner och insuliner
J	Antiinfektiva medel för systemiskt bruk
L	Läkemedel för tumörer och rubbningar i immunsystemet
M	Läkemedel för rörelseapparaten
N	Läkemedel för nervsystemet
P	Antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel
R	Läkemedel för andningsorgan
S	Läkemedel för ögon och öron
V	Övriga läkemedel (diagnostiska medel)

Status: Analys av insamlade data av frågor till LMU för hela 2013 kommer att publiceras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se under 2014

Behovet av licensläkemedel hos barn

Tidigare kartläggning av barns läkemedelsanvändning har visat att barn behandlas med många olika licensläkemedel. Kartläggning av licensansökningar inkomna till Läkemedelsverket i regeringsuppdraget om ”Sjukvårdens behov av licensläkemedel” kunde visa att omkring var fjärde licensansökan gällde ett barn.

Läkemedelsverkets externa referensgrupp för barnläkemedel liksom verksamhetschefer inom barn- och ungdomssjukvården har tidigare till Läkemedelsverket framfört starka synpunkter angående betydelsen av god tillgång på licensläkemedel för barn. De har också flera gånger påtalat administrativa svårigheter när det gäller att få tillgång till läkemedel på licens. Medarbetare inom ramen för regeringsuppdraget om barn och läkemedel bidrog därför i det beskrivna regeringsuppdraget om licenser genom att genomföra en dialog med hälso- och sjukvårdspersonal med stor representation från barnsjukvården.

Behov av licensförskrivning av läkemedel till barn är dynamisk över tid och påverkas bl.a. av om godkänd barnanpassad administreringsform eller styrka saknas. I vissa fall kan det vara mera patientsäkert att använda en viss styrka av ett licensläkemedel än att behöva späda eller dela ett godkänt läkemedel för att kunna dosera korrekt till barn.

Status: Rapporterat till departementet i september som en del i regeringsuppdraget *Sjukvårdens behovs licensläkemedel* och har publiceras i Information från Läkemedelsverket 2013:4

Särläkemedel till barn

Många sällsynta sjukdomar är medfödda och/eller diagnosticeras under barndomen. En EU-gemensam lagstiftning finns, som syftar till att stimulera utveckling av läkemedel vid dessa ovanliga sjukdomar¹⁰, s k särläkemedel. Effekt- och säkerhetsdata är som regel mycket begränsade vid godkännande av ett särläkemedel varför strukturerad uppföljning efter godkännandet är nödvändig.

Tidigare kartläggning har visat att förskrivningen av särläkemedel skiljer sig åt i olika landsting, vilket bl. a kan bero på en ojämn geografisk anhopning av många sällsynta sjukdomar. En annan orsak kan vara att förskrivningen och kostnader regleras olika i olika landsting vilket skulle kunna orsaka ojämlikhet läkemedelstillgång.

Status: Vid ett expertmöte 2013 diskuterades den geografiska ojämlika förskrivningen av särläkemedel. Vidare diskuterades behovet av långtidsuppföljning av effekt/säkerhet vid behandling av barn med vissa sällsynta sjukdomar.

Rapport kommer att publiceras i Information från Läkemedelsverket 2013.

¹⁰ För att klassas såsom särläkemedel ska sjukdomen/tillståndet förekomma hos färre än 5 per 10000 i befolkningen

Identifiering av kunskapsluckor vad gäller barns läkemedel

Expertmöten

Barn- och ungdomsmedicin

I maj 2011 anordnade Läkemedelsverket ett expertmöte med barnläkare, barnapotekare, barnsjuksköterskor och distriktsläkare med speciellt intresse för läkemedelsfrågor. Syftet var att inventera behoven och identifiera kunskapsluckor inom olika delar av pediatriken samt föreslå och prioritera framtagande av behandlingsrekommendationer och andra aktiviteter inom området "Barn och Läkemedel".

Ett uttalat behov av expertgenomgångar inom flera olika terapiområden framkom och efter diskussioner prioriterades "Antibiotikabehandling vid allvarliga neonatala infektioner" samt "Behandling av procedurrelaterad smärta hos barn" (se nedan).

Status: En sammanfattning av expertmötets slutsatser är rapporterad i Information från Läkemedelsverket Nr 1 2012 och tillgänglig på www.lakemedelsverket.se

Barn- och ungdomspsykiatri

Ett möte har hållits med ett antal nationella experter inom terapiområdet barn- och ungdomspsykiatri. Syftet med mötet var att inventera och belysa läkemedelsintensiva områden inom barn- och ungdomspsykiatri där kunskapsluckor och/eller säkerhetsproblem kan finnas och diskutera hur Läkemedelsverket kan bidra till förbättrad läkemedelsanvändning för dessa patientgrupper. De områden som framför allt prioriterades vara i behov av expertgenomgång och terapirekommendationer var "Läkemedelsbehandling vid sömnproblem hos barn" och "Neuroleptikabehandling till barn och ungdom" (se nedan).

Status: En sammanfattning av mötet är rapporterat i Information från Läkemedelsverket 2012 nr 5 och på www.lakemedelsverket.se under 2012.

Barnanestesi och barnintensivvård

Detta område är extremt ”läkemedelsintensivt” och användningen av otillräckligt dokumenterade läkemedel är omfattande. Många av de läkemedel som används kan kategoriseras som ”riskläkemedel”. I oktober 2013 hölls ett möte med Svensk Förening för Barnanestesi och Intensivvård för att inventera de viktigaste kunskapsluckorna och andra läkemedelsrelaterade frågor. Det ämne som prioriterades högst var ”Behandling och prevention av trombosor hos barn”. Flera andra kunskapsluckor identifierades varav en del kommer att utredas via samarbete med SBU.

Status: En sammanfattning av diskussionerna kommer att rapporteras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se under december 2013.

Samla och utveckla befintlig kunskap i syfte att åstadkomma bättre läkemedelsanvändning till barn

Läkemedel i sond

Ett expertmöte om Läkemedelsadministrering via sond avseende både vuxna och barn genomfördes 2012. Patienter vars näringsbehov inte täcks av normalt födointag kan behöva tillföras näring via enteral sond eller nutritiv stomi, dvs näringen tillförs mag-tarmkanalen via en slang. Läkemedelsadministrering via sond ligger utanför vad som vanligtvis testas i kliniska prövningar i samband med godkännande varför denna information följaktligen saknas i produktinformationen. God kunskap om hur läkemedel administreras via sond är en förutsättning för att denna hantering ska kunna ske säkert. Felaktig läkemedelsadministrering kan leda till läkemedelsrelaterade problem som igensatta slangar, biverkningar, toxicitet och behandlingssvikt.

Status: Rekommendationerna för enteral läkemedelsadministrering är publicerade i Information från Läkemedelsverket 2013:2 (24), på www.lakemedelsverket.se och i befintligt ordinationsstöd för barn (ePed).

Antibiotikabehandling vid allvarliga neonatala infektioner

Att ta fram en behandlingsrekommendation vid neonatal sepsis var ett av de angelägna områden som prioriterades vid möte med barn- och ungdomsmedicin och som sedan resulterade i ett expertmöte november 2012.

Neonatal sepsis är ett livshotande tillstånd som kräver intensivvård och specifik behandling med antibiotika. Många av de läkemedel som ges till dessa svårt sjuka nyfödda barn är otillräckligt dokumenterade vad gäller effekt, säkerhet och dosering och saknar således stöd i godkänd produktinformation för användning till nyfödda barn. Detta innebär att rekommendationerna ofta vilar på beprövad erfarenhet snarare än på evidens och har framtagits gemensamt av experterna och bygger på konsensus i gruppen. Planering och genomförande har skett i samarbete med Smittskyddsinstitutet och Socialstyrelsen.

Status: Rekommendationer för behandling av neonatal sepsis är publicerade i Information från Läkemedelsverket 2013:3 (24) och på www.lakemedelsverket.se. De är tillgängliga även på Barnläkareföreningens hemsida på dess neonatalsektion och i befintligt ordinationsstöd för barn (Eped).

Antikonception

Att förebygga oönskad graviditet och abort hos ungdomar är en viktig folkhälsoinsats. Medianåldern för första samlaget i Sverige ligger för både flickor och pojkar runt 16-17 år med stora spridningar. Preventivmedelsrådgivning på våra ungdomsmottagningar syftar till att ge allsidig rådgivning om sexuell och reproduktiv hälsa, vilket även inkluderar rådgivning om sexuellt överförbara infektioner. Den vanligaste preventivmetoden i gruppen sexuellt aktiva ungdomar är olika typer av hormonella metoder, där kunskap hos rådgivare om både effektivitet och potentiella risker och biverkningar har betydelse för fortsatt användning och därigenom för effektivt förebyggande av oönskad graviditet och för det abortförebyggande arbetet.

Ett expertmöte avser att belysa aktuella data runt alla preventivmetoder oavsett åldersgrupp, men kommer rikta speciellt fokus på god rådgivning vid användning av kombinerade hormonella preventivmetoder till sexuellt aktiva ungdomar.

Status: Expertmötet är genomfört i oktober 2013. Behandlingsrekommendationer kommer att publiceras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se 2014

Behandling av procedurrelaterad smärta

Ett viktigt terapiområde som prioriterades av barnläkare för expertgenomgång var "Behandling av procedurrelaterad smärta hos barn". Här åsyftas smärtlindring vid provtagningar, omläggningar och undersökningar osv. till barn i alla åldrar, inte minst de allra yngsta. Många "procedurer" sker utanför den direkta barnsjukvården, t ex inom akutmedicin, allmänmedicin, kirurgi, ortopedi, öron- näs och halskliniker med flera områden, där barnkompetens i personalen ibland kan tänkas vara begränsad. Det finns också rapporter om underbehandling av smärta till barn under procedurer, varför behandlingsrekommendationer förväntas kunna få stor betydelse.

Inom vissa delar av området finns begränsad evidens och Läkemedelsverket har i samverkan med SBU inventerat det vetenskapliga underlaget i litteraturen avseende smärtbehandling till barn, med speciellt fokus på procedurrelaterad smärta och publicerat kunskapsluckor.

Status: Expertmötet är planerat och kommer att genomföras i november 2013. Behandlingsrekommendationer kommer att publiceras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se 2014

Kunskapspridning

Det är en utmaning att all information och expertkunskap som kommer fram under arbetet med detta program om barns läkemedel sprids på så många sätt som möjligt till hälso- och sjukvården och därigenom kommer patienterna och deras föräldrar/vårdnadshavare tillgodo.

'Information från Läkemedelsverket'

Tidningen Information från Läkemedelsverket utkommer med 6 nummer per år och finns också tillgänglig på Läkemedelsverkets hemsida (www.lakemedelsverket.se). Tidningen har mer än 60 000 prenumeranter och skickas till läkare, sjuksköterskor med förskrivningsrätt, apotek, farmaceuter och annan personal inom hälso- och sjukvården.

Förutom att de flesta betydelsefulla aktiviteter rörande barns läkemedel rapporteras i Information från Läkemedelsverket, strävar vi efter att skapa en kommunikationskanal för relevant barnrelaterad information (nyligen godkända läkemedel med barnindikation och barndosering eller nya beredningsformer lämpliga för barn samt säkerhetsfrågor hos barn mm) etableras under en barnrubrik på (www.lakemedelsverket.se). Här kommer även resultat av expertmöten och teraporekommendationer publiceras.

Status: Genomförandet av denna plan har fördröjts pga intern omorganisation. Diskussion om genomförande har nyligen återupptagits. Beräknas kunna genomföras 2014.

Kunskapsguiden

Den nationella plattformen Kunskapsguiden, som ska sprida befintlig och ny kunskap inom hälsa, vård och omsorg till hälso- och sjukvårdspersonal, kan också bli en plats för information om läkemedel till barn.

Nyhetsblad

För närvarande publiceras expertmötesrapporter och annan relevant information i Läkemedelsverkets publikation "Information från Läkemedelsverket" (se ovan). I ett senare skede planeras ett elektroniskt "Nyhetsblad om Barn och Läkemedel" riktat till målgrupperna barn- och allmänläkare, barnsjuksköterskor, skolsköterskor, farmaceuter och apotekare m fl.

Status: Planeras internt på Läkemedelsverket men beräknas kunna genomföras först sedan tydliga målgrupper har identifierats.

Läkemedelsboken

Läkemedelsboken har stor spridning och läses av många inom hälso- och sjukvården. Redan 2011-2012 infördes ett ökat barnperspektiv med flera nya avsnitt som handlade om barn och läkemedel t ex praktiska aspekter vid läkemedelsbehandling¹¹ till barn samt nya krav vid utveckling av läkemedel till barn¹². Denna satsning kommer att fortsätta så att alla avsnitt, där

¹¹ Lindemalm S. Praktiska aspekter vid läkemedelsbehandling av barn: Läkemedelsboken 2011/2012.

¹² Odland V: Nya krav vid utveckling av läkemedel till barn. Läkemedelsboken 2011/2012.

det är relevant, kommer att få ett barnperspektiv. I och med att Läkemedelsboken publiceras elektroniskt från början av 2014, finns möjligheter att vid behov fortlöpande uppdatera texten med bl a barnrelevant information.

Status: Arbetet pågår inför fortsatta upplagor av Läkemedelsboken.

Internationella konferenser

Läkemedelsverket deltar i många olika internationella möten och kurser och rapporterar från det pågående arbetet i Sverige utifrån uppdraget att utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning.

Nationella konferenser

Läkarstämman

Tillsammans med Barnläkarföreningen genomförde Läkemedelsverket ett symposium vid Svenska Läkaresällskapets Riksstämma 2012 med rubriken ”Läkemedelsanvändning under graviditet och amning och möjliga effekter på barnet”. Bakgrunden är att mer än hälften av kvinnor som fött barn har hämtat ut recept på minst ett läkemedel under graviditets- eller amningsperioden.

Läkemedelsriksdagen

Läkemedelsriksdagen 2013 hade fokus på Barn och Läkemedel – utmaningar och möjligheter. Läkemedelsverket har huvudansvaret för programmet och samarbetade med Läkemedelsakademien, Socialstyrelsen, TLV och SBU.

Läkemedelsakademien

Läkemedelsverket deltog i heldagsaktivitet om läkemedelsformuleringar till barn 2013.

Utbildningsaktiviteter

Användning av e-learning

Som ett led i att öka kunskaperna om barn och läkemedel har Läkemedelsverket identifierat behov av utbildningsinsatser riktade till ett flertal yrkesgrupper inom hälso- och sjukvården, apotek och myndigheter. Att arrangera undervisning i form av e-learning är nytt för Läkemedelsverket. Socialstyrelsen arbetar med liknande projekt bl a för utbildning av AT-läkare, varför Läkemedelsverket valt att avvakta för att kunna använda ett myndighetsgemensamt verktyg. Medicinsk expertis och tänkbart faktainnehåll har identifierats för ett pilotprojekt med inriktning ”Läkemedel under amning”.

Om utfallet av pilotprojektet blir positivt kommer ”Läkemedel under amning” att följas av utveckling av utbildningsmaterial om ”Läkemedel under graviditet” och om ”Läkemedel till små barn”.

Status: Arbetet med ett pilotprojekt är påbörjat men genomförandet beräknas kunna ske först när en lämplig myndighetsgemensamt verktyg för e-learning finns.

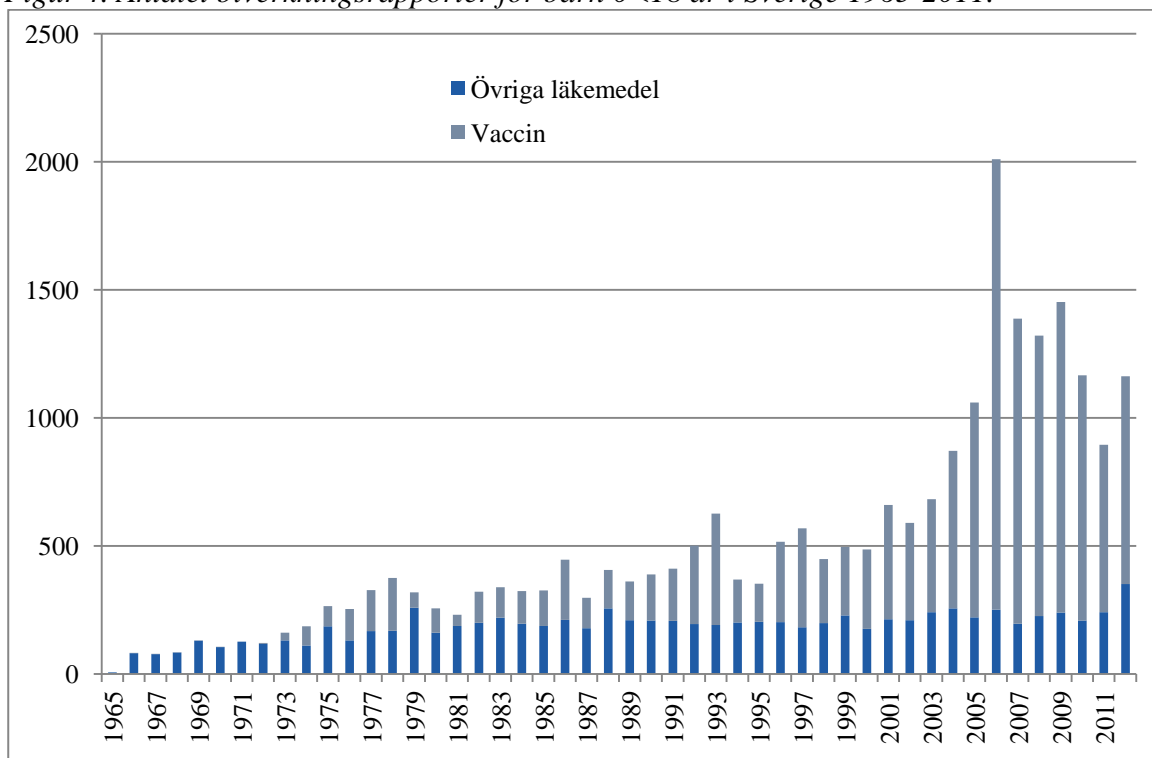
Patientsäker läkemedelsanvändning hos barn

Eftersom läkemedel som används till barn ofta inte är utvecklade för barn och inte heller är barnanpassade vad gäller dos och läkemedelsform, ökar risken för felanvändning och läkemedelsrelaterade problem som enligt lagstiftningen ingår i det som ska biverkningsrapporteras.

Biverkningsrapportering från hälso- och sjukvård avseende barn

Av alla 132 000 biverkningsrapporter sedan starten 1965 utgjorde rapporter om barn 18% (figur 4). Under de senaste 30 åren har det årligen inkommit drygt 220 biverkningsrapporter för barns läkemedel (utom vacciner), vilket måste förmodas utgöra en mycket liten andel av det verkliga antalet biverkningar som barn drabbas av. Omkring 10% av alla rapporter på barn klassades som allvarliga. Vad gäller dödsfall i det svenska biverkningsregistret utgör dessa endast 0,5% av alla rapporter på barn. De flesta rapporterade dödsfall har dock ej bedömts vara orsakade av rapporterad läkemedelsbehandling.

Figur 4. Antalet biverkningsrapporter för barn 0<18 år i Sverige 1965-2011.



Biverkningsrapportering skiljer sig inte på något påtagligt sätt mellan flickor och pojkar. Vacciner utgör omkring två tredjedelar av alla biverkningsrapporter, vilket inte är oväntat då barn erhåller många vacciner. De flesta biverkningsrapporter gäller vacciner från det nationella

barnvaccinationsprogrammet och klassades oftast som ej allvarliga biverkningar (t ex lokala reaktioner, allergiska reaktioner och feber).

För övriga läkemedel omfattade de vanligaste biverkningsrapporterna infektionsläkemedel samt läkemedel mot epilepsi och läkemedel mot andningssvårigheter. De mest rapporterade enskilda läkemedlen bland alla biverkningsrapporter var de antibakteriella medlen cefaklor (nu avregistrerat; 2,3%) och penicillinV (1,8%) följt av akneläkemedlet isotretinoin (1,7%). De vanligaste läkemedelsbiverkningarna beskrevs som psykiska, neurologiska samt biverkningar från mag-tarmkanalen.

Man brukar uppskatta att mindre än 10% av alla läkemedelsbiverkningar avseende både barn och vuxna rapporteras till Läkemedelsverket. Eftersom biverkningsrapportering är ett viktigt verktyg för att tidigt fånga upp sällsynta och allvarliga biverkningar, finns ett stort behov av att få till stånd en bättre biverkningsrapportering. Detta gäller inte minst barn, där säkerhetsprofilen ofta är dåligt känd vid godkännande av nytt läkemedel.

Status: Arbetet med att beskriva biverkningsrapporter från konsumenter pågår i samarbete med farmakovigilansenheten på Läkemedelsverket.

Baslinjeundersökning avseende spontanrapportering från hälso- och sjukvård samt konsument beräknas kunna publiceras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se under 2014.

Verka för en bättre biverkningsrapportering för barn av hälso- och sjukvården

För att åstadkomma bättre biverkningsrapportering, sprida kunskap om barns biverkningar och läkemedelssäkerhet har en speciell satsning på information och utbildning till barn- och ungdomssjukvården kring den nya lagstiftningen genomförts på uppdrag av Läkemedelsverket i samarbete med avdelningarna för klinisk farmakologi vid de sex universitetsorterna.

Ytterligare ett viktigt steg är projektet ”Elektronisk biverkningsrapportering”, som leds av enheten för läkemedelssäkerhet på Läkemedelsverket, en förutsättning för förbättrad biverkningsrapportering för barn och kommer vara genomfört först inom några år.

Status: Arbetet med att förbättra rapportering om barns läkemedelsbiverkningar pågår under 2013/2014

Kunskapsstöd vid läkemedelsordination till barn

Läkemedelsverket har under 2013 initierat samverkan internt och uppmärksammat behovet av samverkan mellan myndigheter för att lyfta hur kunskapsstöd vid läkemedelsordination till barn ska tillsynas.

Läkemedelsverkets framtagna terapirekommendationer som publicerades 2013 rörande neonatal sepsis och läkemedel och sond har lyfts i befintligt ordinationsstöd för barn (ePed) under 2013.

Fortsatt arbete 2014/2015

Barns speciella behov vad gäller läkemedel idag kommer att finnas kvar i överskådlig framtid. Det är därför viktigt att arbetet med att utvidga kunskapen om barn läkemedel och dess användning ses som ett långsiktigt projekt.

Kommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal men även till patienterna är en viktig utmaning. Utifrån de aktiviteter som redan genomförts av Läkemedelsverket och efter signaler från de kontakter som etablerats har ytterligare områden identifierats där insatser behövs och områden som behöver bevakas i framtiden.

Samla och kommunicera befintlig kunskap

Det finns många angelägna områden, där Läkemedelsverket kan bidra till att utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning. Närmast planeras ett möte med verksamhetschefer inom barnradiologi på inrådan av Svensk Förening för Pediatrik Radiologi (SFPR) för att identifiera kunskapsluckor och behov av speciella insatser gällande röntgenkontrastmedel.

Inom ett stort antal specialiteter inom pediatriken – förutom de områden som redan nämnts - finns uttalade problem med läkemedelssäkerhet och stora kunskapsluckor vad gäller läkemedel för barn, t.ex. inom psykisk ohälsa, anestesi och intensivvård, onkologi, kardiologi, immunologi, reumatologi, endokrinologi och kirurgi.

Det finns stor efterfrågan från vården på aktiviteter där Läkemedelsverket kan ta en aktiv roll t.ex. genom att utveckla behandlingsrekommendationer, baserade på evidens och – i brist på evidens – på beprövad erfarenhet, liksom aktiviteter som syftar till att minska användning av läkemedel som kan hota patientsäkerheten.

Även tidigare utkomna behandlingsrekommendationer måste fortlöpande revideras utifrån nyttillkommen pediatrik kunskap t ex rekommendationer för affektiva sjukdomar.

Läkemedelsbehandling vid sömnproblem hos barn

Vid ett möte med experter inom barn- och ungdomspsykiatri framkom ett stort behov av att utveckla behandlingsrekommendationer för barn med sömnproblem. Sömnproblem bland barn och ungdomar är vanliga och ökar. Även om olika icke-farmakologiska åtgärder är förstahandsval vid sömnstörningar hos barn och ungdomar, föreligger ett behov av läkemedelsbehandling, t ex vid depression, ADHD, neuropsykiatriska rubbningar och vid allmän oro under tonårstiden m fl. varför det finns ett stort behov av behandlingsrekommendationer.

Licensförskrivning av melatonin för sömnbesvär hos barn är omfattande och har ökat kraftigt. Flera studier finns på användning av melatonin till barn och ungdomar med ADHD eller neuropsykiatriska rubbningar men ännu finns ingen systematisk genomgång av användningen till barn och ungdomar.

Status: Expertmötet är planerat och kommer att genomföras i februari 2014.
Behandlingsrekommendationer kommer att publiceras i Information från Läkemedelsverket och på www.lakemedelsverket.se 2014

Läkemedel för trombosprofylax till barn och ungdom

Vid mötet med barnanestesiologi och barnintensivvård framkom att det område man ville prioritera högst för att ta fram behandlingsrekommendationer var prevention och behandling av tromboser hos barn. Läkemedel för att förebygga eller behandla trombos avser ett ganska litet antal mycket svårt sjuka barn med t ex behov av lång tids användning av central venkateter. De flesta läkemedel inom området är inte godkända för barn och/eller innebär risker vid användningen och måste noga monitoreras.

Flera andra kunskapsluckor identifierades varav en del kommer att utredas via samarbete med SBU.

Status: Planeras till 2014.

Läkemedel vid psykisk ohälsa hos barn och ungdom

Vid mötet med barn- och ungdomspsykiatri framkom även ett behov av terapirekommendationer med fokus på användning av neuroleptika till barn och ungdom. Neuroleptika är potenta psykosläkemedel, som tycks förskrivas på något diffusa indikationer och man framhöll varierande rutiner för klinisk uppföljning av behandlingen inklusive biverkningsövervakning. Neuroleptikabehandling kan ge svåra biverkningar såsom kraftig viktökning samt effekter på centrala nervsystemet och hormonella störningar. Hur detta påverkar en hjärna under utveckling är dåligt känt. Biverkningar rapporteras vara mer uttalade vid behandling av barn och ungdomar med neuroleptika än vid behandling av vuxna. Noggrann uppföljning och monitorering av insatt behandling är därför viktigt.

Samarbete har etablerats med regeringsuppdraget om psykisk ohälsa för att fokusera på barn och ungdom med psykisk ohälsa. Bl a kommer barnperspektivet beaktas vid ett expertmöte för att ta fram behandlingsrekommendationer för behandling av depression/ångest.

Status: Terapirekommendationer med fokus på användning av neuroleptika till barn och ungdom planeras till 2015.

Terapirekommendationer med fokus på behandling av depression/ångest planeras till 2015.

Patientsäker läkemedelsanvändning hos barn

Barn löper en ökad risk att drabbas av läkemedelsrelaterade problem, mycket beroende på att det saknas barnanpassade doseringsformer och styrkor. Säkerhetsgränserna vid feldosering för ett litet barn är mycket snävare än för en vuxen. För att på sikt verka för en säkrare läkemedelsanvändning hos barn behövs kunskaper om negativa läkemedelseffekter hos barn och ungdomar för att identifiera sk riskläkemedel och kartlägga läkemedelsanvändning som kan innebära hotad patientsäkerhet.

Läkemedelssäkerhetsrapport

Sedan 2012 gäller en ny farmakovigilanslagstiftning vilket innebär att begreppet läkemedelsbiverkningar vidgats till att omfatta alla negativa läkemedelshändelser (t ex off-label användning, felanvändning och överdosering). Av lagen framgår också att Läkemedelsverket ska verka för en helhetssyn på läkemedelssäkerhet.

En årlig läkemedelssäkerhetsrapport, där läkemedelssäkerhet vid behandling av barn och ungdomar kan lyftas, ska främja säker läkemedelsanvändning genom tydlig och lättillgänglig återkoppling på en aggregerad nivå till hälso- och sjukvårdspersonal och berörda beslutsfattare.

En första rapport för 2013 kommer att baseras på interna källor på Läkemedelsverket för att utgöra en bas som kan utökas med flera källor genom samverkan med andra myndigheter och med hälso- och sjukvården.

Processer för bevakning av negativa läkemedelsrelaterade händelser.

Ett annat viktigt steg inom läkemedelssäkerhet för barn är att samla och analysera avvikelserapporter, lex Maria-ärenden och ärenden i patientnämnden som rör barns läkemedelsanvändning. Ett första steg är att etablera processer för kunskapsöverföring mellan myndigheterna och mellan myndigheterna och hälso- och sjukvården. Detta kommer att genomföras i samarbete mellan berörda myndigheter. Arbetet har initierats och kommer att bedrivas under 2014.

Ordinationsstöd

Barnsjukvården har speciella behov av ordinationsstöd pga att många läkemedel används utanför sitt godkända indikationsområde. Ett sådant ordinationsstöd för barnläkemedel bedöms utgöra en viktig satsning på patientsäkerheten och bör baseras såväl på evidens som på beprövad erfarenhet om indikationer, användningsområden, beredningsformer, dosering i olika åldrar/olika kroppsvikter, spädningar, avvikelser, risker osv. Läkemedelsverket stödjer framtagandet av riktlinjer/ramar med specifika viktiga krav gällande ordinationsstöd för barn i samverkan med andra myndigheter och hälso- och sjukvården.

Läkemedelsverket bevakar även ansvarsfrågan avseende tillsyn, ägarskap, förvaltning och kvalitet gällande ordinationsstöd för barn samt att dessa aspekter förtydligas mellan myndigheterna.

Särläkemedel till barn

Vid ett möte med specialister som behandlar barn med sällsynta sjukdomar identifierades behov av långsiktig uppföljning av effekt och säkerhet. Riktade kvalitetsregister utgör den mest lämpade formen för uppföljning av nya särläkemedelsterapier i klinisk praxis, eftersom behandlingen ofta börjar i barndomen för att pågå under mycket lång tid, ibland livslångt. Eftersom användningen av varje enskilt läkemedel är mycket begränsad, bedöms det vare sig troligt eller lämpligt att enskilda läkemedelsföretag ska kunna påverka utformningen av datainsamlingen i någon betydande grad.

Ett samlat grepp för att ge stöd till utveckling av kvalitetsregister, som ger god information om läkemedelsexponering och adekvat underlag för att bedöma effekt och säkerhet, föreslås. Att följa effekt och säkerhet ligger inom Läkemedelsverkets uppdrag och arbetet bör ske i samarbete med barnläkare som sköter dessa patienter. Sverige har särskilt goda förutsättningar för denna typ av studier och kan därmed lämna viktiga bidrag i det Europeiska samarbetet. Inför 2014 pågår diskussioner med barnläkare om det fortsatta arbetet med sär läkemedel med fokus på nationella kvalitetsregister för att följa långtidssäkerhet med vissa sär läkemedel.

Klinisk läkemedelsforskning för barn

Läkemedelsutveckling till barn försvåras av att det ofta är svårt att identifiera ett tillräckligt stort antal barn med en viss diagnos inom ett litet land som Sverige. Både för att genomföra prövningar och för att stödja utveckling av säker läkemedelsanvändning behövs nätverk av kliniska forskare.

Det finns globala (GRIP – global research in paediatrics) och EU-baserade (t ex EnprEMA – European network of paediatric research at the European Medicines Agency) nätverk. Det finns även nätverk i vissa av de olika nordiska länderna (t ex finmedped i Finland) och ett kompetensnätverk om barnläkemedel i Norge.

Förutom att krav på nätverksbyggande finns inlagt i den pediatrika EU-lagen (Regulation (EC) No 1901/2006), skulle bättre nätverk i de nordiska och baltiska länderna underlätta för kliniska prövningar och därigenom sannolikt även bidra till att fler nya läkemedel görs tillgängliga för barn och ungdom i Norden. Läkemedelsverket skulle genom sin EU plattform kunna underlätta för nätverkande mellan forskargrupper både nationellt och på nordisk/baltisk bas.

Läkemedelsverket föreslår att en konferens anordnas under 2015/2016 för att utveckla ett nordiskt- baltiskt nätverk till stöd för klinisk forskning som berör läkemedel till barn.

Uppföljning och kontinuerlig utvärdering

Läkemedelsverket planerar att bevaka och följa utvecklingen av barns läkemedelsanvändning, bl a genom ny kartläggning av barns läkemedel i sluten och öppen vård över ett längre tidsintervall. Den tidigare kartläggningen gjordes 2008.

För att mäta resultatet av insatser behövs relevanta och mätbara uppföljningsmått. Även om det är svårt att mäta effekten av ett program som syftar till kunskapshöjning ser Läkemedelsverket det som viktigt att arbeta för att ta fram lämpliga uppföljningsmått. Exempel på uppföljningsmått inom området Barn och Läkemedel kan vara antal nya läkemedel med barnindikation och/eller barndosering samt användning av läkemedel med otillräcklig dokumentation för barn. Det måste dock påpekas att eftersom läkemedelsutveckling är en mycket långsam process, är dock sådana mål knappast lämpliga i det korta perspektivet. Andra tänkbara mått kan vara genomslag/följsamhet för t ex behandlingsrekommendationer, där data behöver tas fram genom enkäter, eller biverkningsrapporter avseende barn.

Att ta fram värdefulla uppföljningsmått och indikatorer för att mäta de insatser och aktiviteter Läkemedelsverket utför är en utmaning. Läkemedelsverket strävar efter att erhålla några uppföljningsmått under 2014 och försöka identifiera möjliga framtida indikatorer.

Sammanfattning för framtiden

Denna statusrapport beskriver ett program med genomförda, pågående och planerade insatser som bedöms vara angelägna och möjliga att genomföra inom de närmaste åren.

Den övergripande planen för Läkemedelsverkets program för Barn och Läkemedel är att det ska vara långsiktigt och kunna fortlöpa utan specifikt slutdatum för att värna barns och ungdomars behov av säkra och effektiva läkemedel.

Genom att programmet i ökad utsträckning etableras som en integrerad del av Läkemedelsverkets arbete kan barnperspektivet lyftas inom Läkemedelsverkets alla verksamhetsområden, t ex vid vetenskaplig rådgivning till läkemedelsföretag, vid bedömning av kliniska prövningar och vid granskning av nya läkemedel.

Bilaga 1.

Budget

Kostnadsslag	År 2013	År 2014
Direkt kostnad egen personal	2 925 939 kr	2 396 517 kr
Övriga kostnader (expertmöten, expertarvoden, material, resor, publikationskostnader, barnsatsning regionala biverkningscentra)	3 203 000 kr	3 021 490 kr
Overhead	1 462 969	1 198 259
Total budget	7 591 908 kr	6 616 266 kr