



Läkemedelssäkerhet

2013

Förord

Läkemedelssäkerhet 2013 – för dig i hälso- och sjukvården

Läkemedelssäkerhet är en gemensam angelägenhet för användare, tillverkare, myndigheter och hälso- och sjukvårdsorganisationer. Trots att den största delen av all läkemedelsbehandling är till nytta för användarna, kan den ibland också innebära risker. Risker kan identifieras och åtgärdas genom att vi samlar kunskap och erfarenheter från flera olika håll.

Hälso- och sjukvården använder och ser läkemedel i den kliniska vardagen och har en viktig roll att tillsammans med patienter och konsumenter uppmärksamma läkemedelssäkerhetsrisker.

Läkemedelsverket är samordnande myndighet för läkemedelssäkerhet i Sverige och arbetar tillsammans med övriga läkemedelsmyndigheter i Europa för att läkemedel ska ha en positiv nytta/riskbalans.

Tillsammans kan vi bidra till att läkemedel gör mer nytta och att förebygga eventuella risker genom samverkan och kontinuerlig uppföljning.

Läkemedelsverket fick i december 2013 regeringens uppdrag att: *Utveckla en årlig rapportering till svensk hälso- och sjukvårdspersonal och berörda beslutsfattare för att på ett lättillgängligt sätt tydliggöra vikten av arbetet med läkemedelssäkerhet och främja ett systematiskt lärande.*

I ”**Läkemedelssäkerhet 2013**” vill Läkemedelsverket ge en sammanfattande bild av arbetet med läkemedelssäkerhet genom att ge exempel från 2013 på biverkningar, förväxlingsrisker, bristsituationer eller olaglig läkemedelsanvändning inom olika områden. Rapporten handlar också om Läkemedelsverkets systematiska och förebyggande arbete inom läkemedelssäkerhet. Vi rapporterar här också hur vi följer upp användningsmönster med läkemedel.

Rapporten är tänkt att stimulera till ökad kunskap och förståelse för att säkerhetsarbete i samverkan bidrar till en säkrare vård och därmed till en bättre folkhälsa.

Innehåll

Förord	2
God läkemedelssäkerhet – kräver samverkan och kontinuerlig uppföljning	4
Tillgång till läkemedel	4
Läkemedelssäkerhet har klinisk betydelse	5
Säkerhetsövervakning av läkemedel	7
Inflöde av säkerhetsfrågor	7
Säkerhetsfrågor utreds	8
Åtgärder vidtas	9
Återkoppling av viktiga säkerhetsfrågor	10
Händelser under 2013	11
Läkemedel för smärta	11
Läkemedel inom gynekologi och förlossningsvård	12
Läkemedel inom akutsjukvård	12
Orala antikoagulantia	13
Barnvaccin	14
Läkemedel för ADHD	15
Olagliga läkemedel	15
Säkrare läkemedelsanvändning – ett långsiktigt arbete	17
Ordnat införande och strukturerad uppföljning av nya läkemedel	17
Utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning	17
Enklare biverkningsrapportering	18
Läkemedelsförpackningar	18
Tillsyn över systemstöd i vården	19
Samla och utveckla befintlig kunskap	19
Mer om biverkningsrapportering för 2013	20
Mer om Giftinformationscentralen för 2013	27
Mer om Läkemedelsupplysningen för 2013	31
Kontaktuppgifter till Läkemedelsverket	33

God läkemedelssäkerhet – kräver samverkan och kontinuerlig uppföljning

Behandling med läkemedel är en av de vanligaste åtgärderna inom modern hälso- och sjukvård. Läkemedel kan bota, lindra och förebygga sjukdomar och därigenom bidra till ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet. Trots att den största delen av all läkemedelsbehandling är till nytta för användarna, kan den ibland också innebära risker. Därför är det viktigt att kontinuerligt följa både risk och nytta i läkemedelsanvändningen.

Läkemedelssäkerhet är en gemensam angelägenhet för användare, tillverkare och myndigheter genom att:

- Hälso- och sjukvårdspersonal, patienter, konsumenter och läkemedelsföretag rapporterar misstänkta biverkningar och andra problem i samband med läkemedelsanvändning.
- Läkemedelsverket och övriga läkemedelsmyndigheter i Europa via EMA¹ utreder, åtgärdar och informerar om frågor som rör läkemedelssäkerhet.
- Hälso- och sjukvårdsorganisationers och berörda myndigheter arbetar systematiskt och förebyggande för en ökad läkemedelssäkerhet.
- Läkemedelsindustrin följer upp säkerheten för sina produkter.

I denna årsrapport vill Läkemedelsverket informera om myndighetens arbete med läkemedelssäkerhet och vikten av olika aktörers, till exempel hälso- och sjukvårdens bidrag. Rapporten beskriver kortfattat hur säkerhetsarbetet kring läkemedel bedrivs av Läkemedelsverket och EMA och illustreras med ett antal exempel på säkerhetsfrågor som hanterats under 2013. Det finns även fördjupningsdelar om biverkningsrapportering, Giftinformationscentralen och Läkemedelsupplysningen.

Tillgång till läkemedel

Läkemedelsverkets uppgift är att se till att den enskilda patienten och hälso- och sjukvården har tillgång till läkemedel med en positiv nytta/riskbalans och att de används på ett ändamålsenligt sätt.

Inför ett godkännandet av ett nytt läkemedel granskar Läkemedelsverket, ofta tillsammans med andra läkemedelsmyndigheter i Europa, kemisk-farmaceutisk dokumentation och toxikologiska och kliniska studier för att bedöma läkemedlets effekt och säkerhet. Endast läkemedel vars nytta visat sig överväga riskerna godkänns. I samband med godkännandet upprättar läkemedelsföretaget också en riskhanteringsplan². Den sammanfattar vilka risker läkemedlet har och hur de ska följas upp, både rutinmässigt och ibland genom krav på

¹ EMA – European Medicines Agency.

² RMP- Risk Management Plan.



Illustration: Shutterstock.

uppföljningsstudier efter godkännandet. Vidare beskrivs vilka åtgärder företaget ska vidta för att minimera läkemedlets risker när det används i klinisk vardag.

Efter godkännandet används läkemedlet av en större och mer skiftande grupp patienter än de som studerats i kliniska prövningar. Mer sällsynta biverkningar upptäcks ofta inte förrän ett läkemedel använts under längre tid av ett stort antal människor. Läkemedlet följs därför kontinuerligt upp av myndigheterna under hela dess livscykel. När ny kunskap blir tillgänglig måste balansen mellan läkemedlets nytta och risker ibland omprövas och åtgärder vidtas.

På samma sätt kan inte alla eventuella risker i samband med den praktiska hanteringen av ett läkemedel förutses innan godkännandet. Trots att till exempel läkemedelsnamn och förpackningsutseende prövas och godkänns enligt fastställda riktlinjer, kan förväxlingar eller andra problem ibland uppstå vid användning.

Tillgång till godkända läkemedel kan inte alltid garanteras. Det är relativt vanligt att bristsituationer uppstår och dessa beror ofta på produktionsproblem. Läkemedelsföretagen bör informera Läke medelsverket två månader i förväg vid en förutsedd restnotering av ett läkemedel. Branschen har kommit överens om att tillverkaren även informerar apotek och sjukvård vid en bristsituation när det restnoterade läkemedlet inte kan ersättas av ett annat godkänt läkemedel. I dialog med berörda parter försöker Läke medelsverket då hitta lösningar på situationen. Under 2013 har Läke medelsverket i ett regeringsuppdrag kartlagt omfattningen av restnoteringar samt analyserat hantering och orsaker³.

Läkemedelssäkerhet har klinisk betydelse

Läkemedel kan ges inom sjukvården och förskrivas till patienter på recept. Patienter och konsumenter kan också köpa receptfria läkemedel för egenvård på apotek, i detaljhandeln eller på apotek med försäljning via internet. Illegal försäljning av läkemedel via internet, där produkter till exempel kan vara utgångna eller förfalskade, är ett växande problem. Under 2013 förskrevs i Sverige mer än 102 miljoner recept till 6,3 miljoner patienter och 511 miljoner dygnsdoser receptfria läkemedel såldes på apotek⁴.

³ Restnoteringar – Rapport från Läke medelsverket 2013.

⁴ Läke medelsregistret, Socialstyrelsen.

Läkemedelsrelaterade problem, exempelvis biverkningar, interaktioner, feldoseringar eller dålig följsamhet, är av stor klinisk betydelse. Det är beskrivet att felaktig läkemedelsanvändning är orsaken till 10–15 % av inläggningar på sjukhus⁵ och i en rapport från Socialstyrelsen framgår att det i Sverige förekommer drygt 100 000 vårdskador årligen⁶. I en journalbaserad granskning nyligen genomförd av SKL⁷ bidrog läkemedel till drygt åtta procent av alla vårdskador⁸.

Både nyttan och eventuella ogynnsamma effekter med läkemedelsbehandling måste rutinmässigt följas upp i det kliniska arbetet. Ett aktivt och systematiskt arbete med läkemedelssäkerhet utförs redan idag av sjukvården, till exempel genom läkemedelskommittéernas arbete med kunskapsunderlag, genom ordinationsstöd och avvikelshantering. Förutom Läkemedelsverket arbetar ett flertal andra organisationer och myndigheter i Sverige med att förbättra läkemedelssäkerheten, till exempel SKL, Socialstyrelsen och IVO⁹.

⁵ Fokusrapport läkemedelsbiverkningar, Stockholms läns landsting 2005.

⁶ Vårdskador 2008, Socialstyrelsen.

⁷ Sveriges Kommuner och Landsting.

⁸ Skador i Vården- Skadeöversikt och kostnad, SKL.

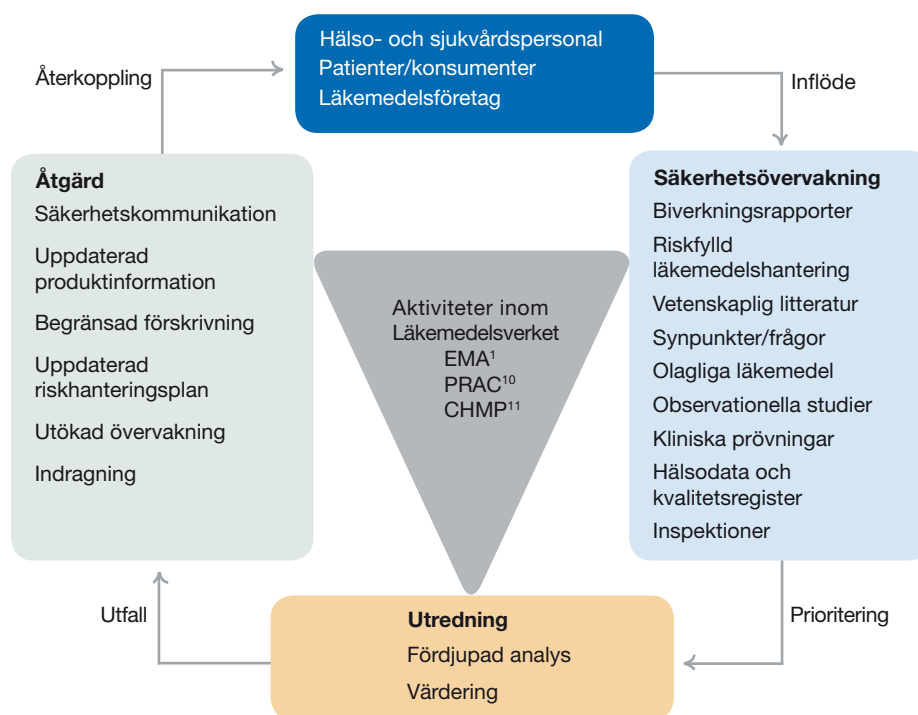
⁹ Inspektionen för vård och omsorg.

Säkerhetsövervakning av läkemedel

Idag ses säkerhetsövervakning av läkemedel som en självklarhet, men kunskapen om läkemedelssäkerhet har växt fram successivt under många år. Användningen av Neurosedyn på 60-talet gav upphov till allvarliga biverkningar i form av fosterskador vilket drabbade många barn. Det var ett internationellt startskott för en ökad medvetenhet om vikten av säkerhetsarbetet runt läkemedel. Idag har EU ett nätverk med bred kompetens för att kunna följa upp läkemedelssäkerhet samt en gemensam lagstiftning för godkännande och övervakning av läkemedel. Syftet är att stärka arbetet med läkemedelssäkerhet och att dra nytta av samarbetet kring läkemedel inom EU.

Förenklat kan säkerhetsövervakning av läkemedel från Läkemedelsverket beskrivas på följande sätt: för att identifiera risker behövs ett inflöde av säkerhetsfrågor från många olika håll som utreds och värderas av läkemedelsmyndigheterna. Vid behov fattas beslut om åtgärder som genomförs och återkopplas till berörda parter (Figur 1).

Figur 1. Säkerhetsövervakning av läkemedel.



Inflöde av säkerhetsfrågor

Hälsa- och sjukvårdspersonal

Hälsa- och sjukvårdspersonal exempelvis läkare eller sjuksköterskor behöver bidra genom att rapportera alla misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket. Det gäller även biverkningar som uppstått till följd av medicineringsfel, överdosering, missbruk, exponering i arbetet eller vid off-labelanvändning¹².

¹ EMA – European Medicines Agency.

¹⁰ Pharmacovigilans Risk Assessment Committee.

¹¹ Committee for Medicinal Products for Human Use.

¹² Off-labelanvändning – när ett läkemedel används i medicinskt syfte som avviker från den godkända produktinformationen.

Under 2013 inkom drygt 5 000 biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården. Frågor om förväxlingar, läkemedelsförfalskningar, bristsituationer och reklamationer av kvalitetsbrister kan också visa på viktiga säkerhetsrisker.

Patienter och konsumenter

Även patienter och konsumenter kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket. Under 2013 inkom drygt 1 000 biverkningsrapporter från denna grupp. Synpunkter och frågor till Läkemedelsupplysningen på Läkemedelsverket, som under 2013 hanterade mer än 100 000 samtal, kan ge andra viktiga signaler om säkerhetsfrågor.

Läkemedelsföretag

Läkemedelsföretagen måste ha kvalitetssäkrade rutiner för sina processer. Det gäller allt ifrån läkemedelstillverkningen till system som fångar upp signaler om säkerhetsrisker. Med ett läkemedelsgodkännande följer även kravet på en godkänd riskhanteringsplan² som exempelvis kan kräva att vissa uppföljningsstudier görs för att bevaka säkerhetsfrågor. Läkemedelsföretagen har även skyldighet att samla in och enligt bestämda tidsintervall rapportera biverkningar och andra säkerhets signaler (PSUR – periodiska säkerhetsrapporter) vidare till läkemedelsmyndigheterna. Läkemedelsföretagen ska tillhandahålla läkemedel med fullgod kvalitet och bör vid avvikelser, som tillverkningsfel eller restnoteringar, informera hälso- och sjukvård och Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket, EMA och PRAC

Läkemedelsverket, andra europeiska läkemedelsmyndigheter och EMA¹ fångar upp säkerhetsfrågor genom till exempel:

- resultat från kliniska prövningar och observationella studier
- spaning i biverkningsrapporter, vetenskaplig litteratur och andra källor som hälsodata- och kvalitetsregister
- uppgifter om förväxlingar och bristsituationer
- kontroll av narkotika och olagliga läkemedel
- inspektioner av läkemedelstillverkare, partihandlare, apotek och receptfri detaljhandel samt sjukvårdens läkemedelsförsörjning

Nationellt fångas även säkerhetssignaler upp genom synpunkter och frågor om läkemedel till Läkemedelsverket eller frågor kring överdosering av läkemedel till Giftinformationscentralen, som under 2013 hanterade mer än 30 000 telefonsamtal.

EMA:s säkerhetskommitté PRAC¹⁰ har ett övergripande ansvar för läkemedels-säkerhet inom EU. Bland PRAC:s medlemmar återfinns, förutom representanter från de nationella läkemedelsmyndigheterna inom EU och invalda experter, även representanter för sjukvårds- och patientorganisationer.

Säkerhetsfrågor utreds

Säkerhetsfrågor som kommer in till läkemedelsmyndigheterna kan vara av varierande innehåll, kvalitet och allvarlighetsgrad samt vara mer eller mindre akuta. Det kan därmed ställas mycket olika krav på utredningstid och eventuella åtgärder. Först måste dock en prioritering göras, till exempel utifrån frågans allvarlighetsgrad och kliniska betydelse.

¹ EMA – European Medicines Agency.

¹⁰ Pharmacovigilans Risk Assessment Committee.

² RMP-Risk Management Plan.

Utredningarna om säkerhetsfrågor kan gälla ett enskilt läkemedel, till exempel när en bristsituation eller om ett tillverkningsfel uppstått, eller när resultat från kliniska prövningar eller en observationell studie blir tillgängliga. Utredningarna kan också gälla alla läkemedel med en viss aktiv substans eller en hel läkemedelsgrupp efter att det inkommit rapporter om allvarliga biverkningar.

Läkemedelsmyndigheterna utreder de periodiska säkerhetsrapporter som företagen regelbundet skickar in. För nyare läkemedel leder sådana utredningar ofta till att informationen om läkemedlets säkerhet förbättras och att produktinformationen uppdateras. Vidare ska företagen skicka in all annan information om säkerhetsproblem som uppstår med läkemedlet. I vissa fall kan stora vetenskapliga studier krävas för att studera ett misstänkt säkerhetsproblem. Ett sådant exempel var registerstudien av pandemivaccinet Pandemrix som visade att det fanns ett tydligt samband mellan vaccinet och narkolepsi men inga samband med andra sjukdomstillstånd¹³.

Nationella hälsodataregister, regionala vårddatabaser och kvalitetsregister är viktiga källor för säkerhetsinformation där långtidsuppföljning av läkemedels-säkerhet kan utföras. Två exempel är Artis¹⁴ som är ett register för uppföljning av användning av biologiska läkemedel vid reumatiska sjukdomar och myndighetssamverkan för bevakning av läkemedelsexponering under graviditet och risk för fosterskador. Vissa uppföljningar kan utföras i samarbete med landsting/regioner, till exempel ökad bevakning av vaccinationsbiverkningar vid förändringar i barnvaccinationsprogrammet.

Åtgärder vidtas

Om en utredning visar att nytta/riskbalansen för ett läkemedel har förändrats kan Läkemedelsverket eller EMA¹ besluta om regulatoriska åtgärder för att minska riskerna. Exempelvis genom tillägg av kontraindikationer eller varningar i produktresumé och bipacksedel, begränsningar i läkemedlets indikation, råd vid förväxlingsrisk och tillverkningsfel eller indragning av läkemedel. I vissa fall kan företaget åläggas att vidta ytterligare åtgärder för att minimera riskerna med läkemedlet, exempelvis att införa ett utbildningsprogram för förskrivare eller patienter.

En viktig åtgärd är att informera hälso- och sjukvårdspersonal, patienter och konsumenter om resultaten av säkerhetsutredningarna. Det kan vara lika värdefullt både när det gäller att dementera som att bekräfta risker.

Läkemedel för vilka man identifierat ett särskilt behov av att få in ny säkerhetsinformation kan bli föremål för så kallad utökad övervakning¹⁵. Dessa läkemedel har en uppochnedvänd svart triangel ▼ i produktresumé, bipacksedel och FASS-text tillsammans med en uppmaning om att rapportera varje misstänkt biverkning. Utökad övervakning gäller främst läkemedel som innehåller en ny aktiv substans som godkänts efter 2011, men kan också gälla andra läkemedel efter beslut i PRAC¹⁰. Under 2013 ingick drygt 120 läkemedel under utökad övervakning¹⁵.

Det kan i vissa fall också ställas krav på företagen om uppföljande studier, antingen redan vid godkännandet av läkemedel eller senare om säkerhetsproblem har blivit kända efter en tids användning.

¹ EMA – European Medicines Agency.

¹³ Registerstudie med fokus på neurologiska och immunrelaterade sjukdomar efter vaccination med Pandemrix, rapport Läkemedelsverket.

¹⁴ Anti Rheumatic Treatment in Sweden.

¹⁵ Additional monitoring. www.lakemedelsverket.se/utokadovervakning.

Efter andra typer av utredningar som till exempel vid förväxlingar, bristsituationer eller tillverkningsfel kan Läkemedelsverket behöva informera om försiktighetsåtgärder, prognos och eventuella behandlingsalternativ så att hälso- och sjukvården kan planera och vidta åtgärder.

Återkoppling av viktiga säkerhetsfrågor

Webbplats och tidskrift

Varje år publicerar Läkemedelsverket på webbplatsen (www.lakemedelsverket.se/nyheter) och i tidskriften **Information från Läkemedelsverket** ett stort antal nyheter som på olika sätt berör säkerheten för enskilda läkemedel eller läkemedelsgrupper. Informationen är i vissa fall ett resultat av säkerhetsutredningar inom EU-samarbetet, i andra fall av nationella utredningar som genomförts av Läkemedelsverket eller en riskfylld läkemedelsanvändning som uppmärksammats av hälso- och sjukvården.

Läkemedelsverket informerar i dessa nyheter om sådant som bedömts vara av särskild betydelse för svenska användare.



Illustration: Shutterstock.

Brev till hälso- och sjukvården

Ny säkerhetsinformation meddelas i vissa fall också genom att läkemedelsföretag skickar ut direktadresserade brev¹⁶ till hälso- och sjukvårdspersonal i samråd med läkemedelsmyndigheterna. Vilka målgrupper de skickas ut till varierar, men vanliga mottagare är behandlande läkare och sjukhusapotekare. Breven publiceras även på Läkemedelsverkets webbplats.

Produktresumé, bipacksedel och förpackningar ändras

När säkerhetsutredningar lett till beslut om åtgärder, till exempel nya kontraindikationer, varningar eller ändrat förpackningsutseendet för ett läkemedel, ska det aktuella läkemedelsföretaget skicka in uppdaterad produktinformation (produktresumé och bipacksedel) till Läkemedelsverket för granskning och godkännande. Uppdaterade produktinformationen finns tillgänglig via Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats direkt efter att föreslagna ändringar är godkända. Därefter kan det ta ytterligare tid tills den finns i FASS och läkemedelsförpackningar ute i handeln.

Händelser under 2013

Här följer ett urval av händelser under 2013, som visar hur olika typer av säkerhetsfrågor lett till utredningar och åtgärder och hur hälso- och sjukvårdspersonal, patienter och konsumenter informerats om detta. I nyhetsarkivet på Läkemedelsverkets webbplats återfinns alla årets nyheter och pressmeddelanden i sin helhet (www.lakemedelsverket.se/nyheter).

Läkemedel för smärta

Läkemedel som innehåller **kodein** blev, efter rapporter om allvarliga biverkningar när de använts för smärtlindring till barn, föremål för granskning av PRAC¹⁰. Rapporterna gällde främst andningssvårigheter i samband med operation av tonsiller eller polyper vid behandling av obstruktiv sömnapné. Granskningen ledde fram till nya rekommendationerna om begränsad användning av kodein till barn och vissa vuxna. Produktinformationen för de aktuella läkemedlen har upp-daterats och detta har även uppmärksammats på Läkemedelsverkets webbplats.

["Granskning ledde fram till nya rekommendationer om begränsad användning av kodein till barn och vissa vuxna"](#)

Säkerheten för NSAID-läkemedel (non-steroidal anti-inflammatory drugs), inklusive **diklofenak**, har följts av EU:s läkemedelsmyndigheter under flera år. Tidigare granskningar har bekräftat att NSAID kan medföra en liten ökad risk för arteriella tromboemboliska händelser, som i vissa fall lett till hjärtattack eller stroke, särskilt vid behandling med höga doser och under lång tid. En förnyad utredning konfirmerade en något ökad risk för hjärt-kärlbiverkningar för diklofenak jämfört med andra NSAID – en ökning liknande den man sett för COX-2-hämmare.

I början av sommaren rekommenderade PRAC¹⁰ därför att patienter med allvarliga underliggande hjärt-kärlsjukdomar eller tidigare hjärtattack eller stroke inte ska använda diklofenak samt att patienter med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom endast ska använda diklofenak efter noggrant övervägande. Produktinformationen för de aktuella läkemedlen har uppdaterats. Detta har uppmärksammats på Läkemedelsverkets webbplats och via ett brev till hälso- och sjukvården.

Paracetamol gav under slutet av året upphov till en europeisk säkerhetsutredning sedan vetenskapliga studier antytt möjliga långtidseffekter på barnet när mamman tagit upprepade doser av paracetamol under graviditeten. Studieresultatens osäkerhet motiverade dock inte några omedelbara ändringar i rekommendationerna för smärtstillande läkemedel till gravida, men var av sådan dignitet att frågan lyftes till PRAC¹⁰ för fördjupad analys och ställningstagande. Denna utredning pågår. Ett ökat antal förfrågningar till Giftinformationscentralen om överdosering med paracetamol föranledde under året också en nationell utredning för att bedöma om det behövs åtgärder för att minska risken för överdosering. Även denna utredning pågår.

¹⁰ Pharmacovigilans Risk Assessment Committee.

Även andra typer av säkerhetssignaler ledde till utredningar och informationsinsatser under året. Ett sådant exempel är **oxikodon**, där både sjukvårds- och apotekspersonal uppmärksammat risken för en potentiellt allvarlig förväxling mellan lång- och kortverkande oxikodonberedningar med likartade namn. De aktuella läkemedlen följer visserligen rådande regelverk, men för att minska förväxlingsrisken utreder Läkemedelsverket möjligheterna att ändra deras namn och förpackningsutseende. Samtidigt publicerades råd till förskrivare på Läkemedelsverkets webbplats för att minska förväxlingsrisken under tiden.

Läkemedel inom gynekologi och förlossningsvård

Med anledning av en debatt i Frankrike uppmärksammades i början av året den redan välkända risken för blodpropp hos kvinnor som använder vissa typer av kombinerade **p-piller**. EMA¹ bemötte den franska debatten med att det saknades bevis för att säkerhetsprofilen för kombinerade p-piller förändrats och Läkemedelsverket ansåg att det inte var aktuellt med någon ändring av rekommendationerna i Sverige. En europeisk utredning startades på Frankrikes begäran och i slutet av året bekräftades att risken för blodpropp är oförändrat liten för kombinerade p-piller. Den visade dock att det finns små skillnader mellan olika produkter beroende på vilket gulkroppshormon de innehåller. Detta ledde till en nyhet på Läkemedelsverkets webbplats, ett brev till hälso- och sjukvården samt till att produktinformationen för alla kombinerade hormonella preventivmetoder uppdaterades. Syftet var att ge kvinnor och förskrivare bättre kunskap inför valet av preventivmedel.

”Syftet var att ge kvinnor och förskrivare bättre kunskap inför valet av preventivmedel”

Efter rapporter om allvarliga hjärt-kärlbiverkningar, då **kortverkande beta-agonister** (terbutalin) använts vid höga doser för att hämma för tidigt värkarbete, startade PRAC¹⁰ en säkerhetsutredning i slutet av 2012. Det var sedan tidigare känt att höga doser ökade risken för biverkningar, såsom hjärtklappning, oregelbunden hjärtrytm och i mycket sällsynta fall lungödem. På grund av biverkningsrisken och mycket begränsade data som stödde nyttan av kortverkande beta-agonister i tablett- och suppositorieform för att hämma för tidiga sammandragningar, rekommenderade PRAC¹⁰ i september att denna användning skulle upphöra. Däremot bedömdes nyttan fortfarande överväga risken vid korttidsanvändning av kortverkande beta-agonister i injektionsform. Injektioner kan även fortsättningsvis ges i upp till 48 timmar mellan 22:a och 37:e graviditetsveckan under kontinuerlig övervakning av modern och det ofödda barnet. Detta ledde till en nyhet på Läkemedelsverkets webbplats, brev till hälso- och sjukvården samt till ändringar i produktinformationen för de aktuella läkemedlen.

Läkemedel inom akutsjukvård

Kliniska studier visade att patienter som behandlats med **hydroxietyl-stärkelse (HES)** löpte större risk för dialyskrävande njurskada eller död än patienter som behandlats med kristalloida lösningar, vilket gav upphov till en europeisk säkerhetsutredning. PRAC¹⁰ drog först slutsatsen att marknadsföringstillståndet för HES skulle suspenderas, vilket ifrågasattes av några av de aktuella företagen som begärde en omprövning. Sedan ytterligare data och nya

¹ EMA – European Medicines Agency.

¹⁰ Pharmacovigilans Risk Assessment Committee.

riskminskningsåtgärder presenterats kom PRAC¹⁰ under 2013 fram till att HES inte längre ska användas för att behandla patienter med sepsis och brännskador eller kritiskt sjuka patienter. HES kan dock fortfarande användas vid hypovolemi orsakad av akut blodförlust där behandling med enbart kristalloida lösningar inte bedöms vara tillräcklig. EU-kommissionens beslut grundat på denna granskning

innebar också ett krav på företagen att genomföra ytterligare studier avseende användningen vid elektiv kirurgi och trauma. Detta resulterade i flera nyheter på Läkemedelsverkets webbplats, brev till hälso- och sjukvården samt ändringar i produktinformationen.

Ett exempel på en bristsituation inträffade i början av året då tillverkaren av den enda godkända **injektionsvätskan med adrenalin** meddelade att produktionsproblem uppstått. Eftersom läkemedlet används vid potentiellt livshotande tillstånd bedömde Läkemedelsverket det som ytterst viktigt att sjukvården skulle få tillgång till en ersättningsprodukt. Tillverkaren föreslog en motsvarande produkt, för vilken Läkemedelsverket kunde bevilja generell licens. Ovanligt stora beställningar ledde dock snabbt till att även denna produkt restnoterades, varvid tillverkaren föreslog ytterligare ett ersättningspreparat för förskrivning på licens. Upprepade nyhetsartiklar publicerades på Läkemedelsverkets webbplats.

En annan bristsituation som uppkom under 2013 orsakades av produktionsstörningar för en injektions-/infusionsvätska innehållande **fosfenytoin**, som bland annat används vid status epilepticus och kramper i samband med neurokirurgiska ingrepp och/eller skullskador. Läkemedelsverket informerade om tänkbara behandlingsalternativ samt om att tillgängligheten beräknades vara begränsad under några månader.

["Läkemedelsverket informerade om tänkbara behandlingsalternativ samt om att tillgängligheten beräknades vara begränsad under några månader"](#)

Ett exempel på tillverkningsfel var när ett företag i samband med rutintester i produktionen under slutet av året upptäckte att enstaka **adrenalininjektionspennor** inte sprutade ut något läkemedel. Injektionspennan används vid akuta allergiska reaktioner och Läkemedelsverket valde att inte dra in den då antalet felaktiga pennor var få och risken med en indragning bedömdes som större än risken med att låta bli. En indragning hade medfört en bristsituation på adrenalinpennor, med följderna att patienter blev helt utan läkemedel. Fortlöpande information publicerades på Läkemedelsverkets webbplats och brev skickades till hälso- och sjukvården. Patienter påmindes dessutom om att alltid ha med sig två pennor (en i reserv) och att snarast uppsöka sjukvård efter användning av en adrenalinpenna.

Orala antikoagulantia

Under senare år har flera nya orala antikoagulantia börjat användas i Sverige som alternativ till warfarin, om än i begränsad omfattning. Användningen har till stor del styrts av när de olika läkemedlen blivit godkända och när de inkluderats i läkemedelsförmånen. Först ut var dabigatran som introducerades i slutet av 2011 följt av rivaroxaban under 2012 och apixaban under 2013. Alla preparat är godkända för strokeprofylax vid förmaksflimmer. Rivaroxaban är även godkänt för behandling av djup ventrombos och lungemboli.

¹⁰ Pharmacovigilans Risk Assessment Committee.

Under 2013 behandlades cirka 10 000 patienter med dabigatran, 8 500 med rivaroxaban och 2 100 med apixaban för de nämnda indikationerna⁴. Motsvarande siffra för warfarin är 202 000 patienter utan koppling till specifik diagnos. Uppföljning av nya läkemedel är viktigt, framför allt när det finns en potentiellt stor användning i befolkningen.

”Uppföljning av nya läkemedel är viktigt, framför allt när det finns potentiellt stor användning i befolkningen”

För nya orala antikoagulantia inkom under 2013 totalt 111 biverkningsrapporter. Av dessa avsåg 50 dabigatran, 55 rivaroxaban och sex apixaban. De biverkningar som rapporterades liknade dem för warfarin, med olika typer av blödningar som vanligast förekommande allvarlig biverkning. Rivaroxaban och apixaban är sedan tidigare föremål för utökad övervakning.

Barnvaccin

I Sverige har vi sedan många år ett etablerat **vaccinationsprogram** för barn och ungdomar under 18 år mot nio olika sjukdomar¹⁷. Tack vare detta har många allvarliga smittsamma barnsjukdomar nästan försvunnit i Sverige. Sedan 2010 erbjuds flickor födda 1999 eller senare även vaccination mot humant papillomvirus (HPV), som en del i skyddet mot livmoderhalscancer. Ansvaret för vaccinerade frågor delas av flera myndigheter (Folkhälsomyndigheten, Läkemedelsverket och Socialstyrelsen), företagen och av sjukvårdshuvudmännen. Drygt en miljon doser vaccin administrerades till barn och ungdomar inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet under 2013¹⁸.

Under 2013 inkom i Sverige omkring 500 hälso- och sjukvårdsrapporter om misstänkta biverkningar på barn och ungdomar under 18 år som vaccinerats inom ramen för det nationella vaccinationsprogrammet. Gardasil förekom i omkring en fjärdedel av alla vaccinationsrapporter.

”Baserat på tillgänglig information bedöms vaccinerna i det nationella vaccinationsprogrammet liksom tidigare ha en positiv nytta/riskbalans”

De flesta rapporterna bedömdes som icke allvarliga och de vanligaste förekommande reaktionerna såsom feber och hudreaktioner finns beskrivna i produktinformationen. Omkring var fjärde rapport innehöll oönskade reaktioner som betecknades som allvarliga, men inga dödsfall har rapporterats. Gardasil förekom i omkring en fjärdedel av alla vaccinrapporter i Sverige. Ett fåtal så kallade säkerhetssignaler har under 2013 diskuterats inom EU baserat på internationella säkerhetsdata för Gardasil. Efter noggrann utredning har dessa dock inte lett till några regulatoriska åtgärder, exempelvis förtydliganden i produktinformationen.

Baserat på tillgänglig information bedöms vaccinerna i det nationella vaccinationsprogrammet liksom tidigare ha en positiv nytta/riskbalans.

⁴ Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

¹⁷ Polio, difteri, stelkramp, kikhosta, infektioner orsakade av *Haemophilus influenzae* typ b, mässling, påssjuka, röda hund och allvarliga sjukdomar orsakade av pneumokocker.

¹⁸ Folkhälsomyndigheten.

Läkemedel för ADHD

Läkemedel för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) omfattar dels centralstimulantia som är narkotikaklassade (metylfenidat, dexamfetamin, amfetaminsulfat) och dels atomoxetin som inte är narkotikaklassat. Förskrivningen av ADHD-läkemedel har ökat under flera år, inte minst till vuxna. Under 2013 förskrevs ADHD-läkemedel till omkring 74 500 individer och i likhet med föregående år dominerar förskrivningen av metylfenidat. Licensförskrivningen av ADHD-läkemedel (amfetamin och dexamfetamin) har ökat något mindre under 2013 jämfört med föregående år. Det totala antalet frågor till Giftinformationscentralen om förgiftningstillbud med ADHD-läkemedel har tidigare ökat successivt men har under de senaste två åren varit tämligen konstant.

"Mot bakgrund av en ökande förskrivning av ADHD-läkemedel, även utanför den godkända produktinformationen, har Läkemedelsverket initierat ett samarbete med andra berörda myndigheter"

Antalet biverkningsrapporter för ADHD-läkemedel har inte ökat under 2013 och biverkningsmönstret är väsentligt oförändrat jämfört med tidigare år. Inga nyttillkomna säkerhetsfrågor har kunnat identifieras i litteratursökningar. Mot bakgrund av en ökande förskrivning av ADHD-läkemedel, även utanför den godkända produktinformationen, har Läkemedelsverket initierat ett samarbete med andra berörda myndigheter. Syftet är att öka kunskapen om användningen av ADHD-läkemedel, följa dess utveckling, bevaka säkerheten, utveckla uppföljningsmått samt att se över om det finns behov av ytterligare säkerhetsåtgärder än de som genomförs i dagsläget. Ytterligare information om arbetet inom detta uppdrag ges i en separat myndighetsgemensam rapport¹⁹.

Olagliga läkemedel

I Sverige görs cirka 200 000 internetsökningar på läkemedel varje månad. Omkring 20 % av Sveriges befolkning kan tänka sig att köpa receptbelagda läkemedel utan recept eller läkarkontakt²⁰. Utbudet av hemsidor som säljer olagliga läkemedel ökar och har en direkt inverkan på läkemedelssäkerheten genom risk för felanvändning, biverkningar, interaktioner eller utebliven effekt. Läkemedel köpta på internet kommer ofta som lösa tabletter i påsar utan märkning, bipacksedel eller annan information.

"Omkring 20 % av Sveriges befolkning kan tänka sig att köpa receptbelagda läkemedel utan recept eller läkarkontakt"

Med olagliga läkemedel avses produkter som uppfyller definitionen för läkemedel men som inte är godkända för försäljning. Exempel på olagliga läkemedel är produkter som uppfattas som kosmetika eller kosttillskott, men som innehåller läkemedelssubstanser. Dessa substanser är inte alltid deklarerade på förpackningen, ett problem som är vanligt förekommande i livsstilsprodukter för potens och viktnedgång. Sildenafil respektive sibutramin påvisas regelbundet vid analyser av

¹⁹ ADHD-rapport.

²⁰ Enkätundersökning om olagliga läkemedel.



Illustration: Shutterstock.

dessa produkttyper. Konsumenten kan utsättas för risker i form av biverkningar, interaktioner och överdosering utan att veta om det. Ett annat exempel är förfälskade läkemedel, det vill säga en kopia av ett godkänt läkemedel, som inte är kontrollerat med avseende på effekt, kvalitet och säkerhet under hela vägen från utveckling till försäljning. Dessa produkter kan helt sakna eller innehålla fel, för mycket eller för lite aktiv substans eller innehålla föroreningar.

Läkemedelsverket bedriver ett långsiktigt arbete mot olagliga läkemedel. Målsättningarna är att få bort olagliga läkemedel från den svenska marknaden, förhindra att nya kommer in och informera om riskerna med olagliga läkemedel. År 2013 agerade Läkemedelsverket mot cirka 130 icke godkända läkemedel i Sverige, bland annat "naturliga" potensprodukter med odeklarerat innehåll av sildenafil och ögonfransserum som innehöll prostaglandiner. Sverige deltog också för fjärde gången i den internationella operationen **Pangea** mot olaglig läkemedelshandling. Pangea koordineras av Interpol och är ett samarbete mellan läkemedelsmyndigheter, tullverk och polismyndigheter i 100 länder. 2013 stängdes omkring 13 000 hemsidor ned och mängder av postförsändelser som misstänktes innehålla olagliga läkemedel beslagtogs. En stor andel var lösa kapslar och tabletter av narkotiska läkemedel i omärkta påsar.

Säkrare läkemedels- användning

– ett långsiktigt arbete

För att bidra till säkrare läkemedel samverkar Läkemedelsverket nationellt med flera aktörer, både andra myndigheter och hälso- och sjukvårdsorgan, i en rad olika utvecklingsprojekt och aktiviteter inom läkemedelssäkerhet. Det innefattar både uppdrag inom den Nationella Läkemedelsstrategin (NLS)²¹, egeninitierade utredningsprojekt och regeringsuppdrag. Läkemedelsverket avser även att stärka samarbetet med andra folkhälsomyndigheter gällande Läkemedelssäkerhetsrapporten som är ett långsiktigt initiativ för att stärka kunskapsläget på området, främja aktiviteter kring läkemedelssäkerhet och motivera till rapportering av läkemedelrelaterade händelser. Rapporten kan även användas i utbildningssyfte för blivande hälso- och sjukvårdspersonal. Läkemedelsverket utför även ett proaktivt och långsiktigt arbete tillsammans med andra läkemedelsmyndigheter inom EU. Nedan beskrivs några aktiviteter från 2013. Fullständiga beskrivningar eller rapporter finns på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se).

Ordnat införande och strukturerad uppföljning av nya läkemedel

Nya läkemedel kan av olika anledningar introduceras under kontrollerade förhållanden, s.k. ordnat införande, och med strukturerad uppföljning. Orsakerna kan vara behov av ekonomisk styrning eller uppföljning av effekt och säkerhet. I Sverige finns flera olika regionala exempel på ordnat införande av nya läkemedelsterapier. Dessa initiativ har studerats av Läkemedelsverket inom ramen för ett regeringsuppdrag inom NLS. De aktuella läkemedlens införande (bl.a. nya orala antikoagulantia och nya hepatitläkemedel) beskrevs i en slutrapport 2013²². Flera slutsatser har koppling till läkemedelssäkerhet såsom att uppföljning av nya läkemedel bör planeras tidigt vid införandet med genomtänkta frågeställningar. Ett konkret förslag är att dela upp beställare och utförare vid beslut om uppföljning, för att säkerställa adekvat kompetens vid avancerad epidemiologisk uppföljning på nationell nivå.

Utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning

Många läkemedel som barn och ungdomar behandlas med är otillräckligt dokumenterade för barn. Hälso- och sjukvården har länge påtalat bristen på barnanpassade läkemedel (till exempel läkemedelsform, styrka och smak), stora kunskapsluckor, behov av kunskapsstöd och potentiella säkerhetsproblem (ökad risk för feldosering).

²¹ www.lakemedelsverket.se/nls.

²² Rapport ordnat införande.

Barn och ungdomar under 18 år utgjorde 2013 omkring en femtedel av Sveriges befolkning och knappt 1 miljon barn och ungdomar förskrevs 3,9 miljoner recept⁴. En mindre andel barn och ungdomar behandlas med läkemedel på sjukhus där en betydande andel av läkemedlen är otillräckligt dokumenterade för barn.

Läkemedelsverket har fått ett uppdrag inom NLS att *”utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning och verka för säkrare läkemedelsbete- ring inom barnsjukvården”*. Under 2013 genomfördes en rad aktiviteter inom uppdraget, till exempel kartläggningar av barns läkemedelsanvändning med fokus på nyfödda och smärtläkemedel på sjukhus samt identifiering av kunskaps- luckor inom barn- och ungdomspsykiatri och barn-anestesi/intensivvård. Ett expertmöte hölls för att ta fram ett kunskapsunderlag för behandling av procedurrelaterad smärta hos barn. Läkemedelsverket har även ökat barnperspektivet i Läkemedelsboken samt medverkat vid Läkemedelsriksdagen 2013 med temat *Barn och Läkemedel – utmaningar och möjligheter*²³.

Arbetet för att öka kunskapen om hur läkemedel ska användas till barn och ungdomar pågår inom EU, dels genom krav på barnstudier för nya läkemedel men även i form av översyn av redan godkända läkemedel.

Enklare biverkningsrapportering

Läkemedelsverket har fått i uppdrag att utveckla och tillgängliggöra system som möjliggör elektronisk rapportering av läkemedelsbiverkningar från hela hälso- och sjukvården. Regeringsuppdraget ska genomföras i samverkan med SKL, Sveriges Kommuner och Landsting.

Systemet som ska möjliggöra elektronisk rapportering av läkemedelsbiverkningarna kallas Sebra (Sjukvårdens elektroniska biverkningsrapportering) och är under utveckling.

Läkemedelsförpackningar

Ett läkemedels förpackning eller namn kan i vissa fall leda till en ökad risk för förväxling och felanvändning trots att förpackningen eller namnet i sig är korrekt. Likheter mellan olika förpackningars utseenden eller oförutsedda likheter mellan namn är kliniskt viktiga problem i sjukvården. Läkemedelsverket arbetar kontinuerligt med dessa frågor – dels förebyggande men också efter signaler som inkommer från bland annat sjukvården.

Under 2013 har ett flertal säkerhetsfrågor uppmärksammats. Ett exempel var oxikodon, där förväxlingsrisk mellan lång och kortverkande oxikodonberedningar med liknande namn uppmärksammades av hälso- och sjukvården (se sid.12). Ett annat exempel var elektrolytlösningar (koncentrerad natriumklorid, kaliumklorid och isoton natriumklorid) för vilka en allvarlig förväxlingsrisk föreligger. Riskerna har utretts på Läkemedelsverket och information om riskerna har publicerats på Läkemedelsverkets webbplats 2013.

Regeringsuppdraget, ”Utveckla märkning av läkemedelsförpackningar för att minska risken för förväxlingar” har lett till ett pilotprojekt där en ny märkningslayout av förpackningar för cefalosporiner och vissa elektrolyter kommer att testas i sjukvården.

⁴ Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

²³ Statusrapport barn och läkemedel 2013.

Tillsyn över systemstöd i vården

Under senare år har flera systemstöd utvecklats för användning på nationell nivå, till exempel Nationell patientöversikt (NPÖ), webbaserat ordinationsverktyg (Pascal), Nationell ordinationsdatabas (NOD), Svensk Informationsdatabas för läkemedel (SIL) och apotekens receptexpeditionssystem. Programmen hanterar information av betydelse för diagnostik och/eller vård av enskilda patienter.

Vissa systemstöd har haft brister varför Socialdepartementet gett Läkemedelsverket i uppdrag att utarbeta föreskrifter angående tillsyn över systemstöd som kan appliceras i vården. Läkemedelsverket har tagit fram förslag till föreskrifter som planeras börja gälla under 2014.

Samtidigt har Läkemedelsverket gett eHälsainstitutet vid Linnéuniversitetet i Kalmar i uppdrag att genomföra en klinisk utvärdering av medicinska informationssystem, fokus ska ligga på elektroniska patientjournalssystemen. De kommande föreskrifterna och klargörandena för klinisk utvärdering förväntas ge säkrare och effektivare informationssystem.

Samla och utveckla befintlig kunskap

Läkemedelsverket har sedan många år arbetat med att samla och utveckla befintlig kunskap vilket resulterar i nationella kunskapsunderlag i form av behandlingsrekommendationer. Dessa baseras på identifierade kunskapsbehov i sjukvården och utarbetas i samarbete med specialister från sjukvården. Behandlingsrekommendationerna bygger på aktuell vetenskap samt erfarenhet och ska bidra till en rationell och säker läkemedelsanvändning för patienterna.

Under 2013 har Läkemedelsverket publicerat behandlingsrekommendationer för neonatal sepsis, narkolepsi och schizofreni samt enteral läkemedelsadministrering.

Mer om biverkningsrapportering för 2013

Varje år rapporterar omkring 6 000 personer in misstänkta biverkningar av läkemedel och växtbaserade läkemedel till Läkemedelsverket. Rapporterna utgör en grund för ett ständigt pågående arbete att få en säkrare läkemedelsanvändning i Sverige.

De biverkningar som rapporteras till Läkemedelsverket under 2013 ger generellt en likartad bild av vad som har rapporterats under de senaste åren. Många av rapporterna om misstänkta biverkningar är beskrivna i produktinformationen för respektive läkemedel och bekräftar en erkänd biverkningsprofil, medan andra gett upphov till utredningar om möjliga tidigare okända biverkningar.

Vem får, ska och kan rapportera?

Enligt svenskt regelverk ska ”den som bedriver verksamhet” inom hälso- och sjukvården rapportera alla misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket. I praktiken innebär det att läkare, sjuksköterskor, tandläkare och farmaceuter verksamma i hälso- och sjukvård ska rapportera biverkningar. Patienter och konsumenter (inklusive förälder eller annan närstående) har sedan 2008 också möjlighet att rapportera.

Vad ska rapporteras?

I enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter ska alla misstänkta läkemedelsbiverkningar rapporteras²⁴. Inget krav ställs på att den som rapporterar ska vara säker på att läkemedlet orsakat den misstänkta biverkningen.

Med läkemedelsbiverkning avses varje ogynnsam och inte avsedd reaktion på ett läkemedel. Sedan 2012 betonas vikten av att rapportering även ska omfatta biverkningar som orsakats av felanvändning, off-labelanvändning, överdosering, medicineringsfel och efter exponering av läkemedel i arbetslivet²⁵. Biverkningar av läkemedel som används i missbrukssyfte och biverkningar av nya läkemedel som är utsatta för utökad övervakning ▼ ska också rapporteras. Innebörden av vissa begrepp förklaras nedan²⁵.

²⁴ LVFS 2012:14 - Läkemedelsverkets föreskrifter om säkerhetsövervakning av humanläkemedel.

²⁵ Information från Läkemedelsverket 2012(23):3.

Felanvändning	Avser när ett läkemedel används på ett avsiktligt och felaktigt sätt som inte överensstämmer med produktinformationen.
Off-label	Avser när ett läkemedel används på ett avsiktligt sätt i ett medicinskt syfte som avviker från produktinformationen.
Överdoser	Överdoser avser när ett läkemedel används i en högre dos än den maximalt rekommenderade dosen i produktinformationen.
Medicineringsfel	Beskriver situationer när ett fel har uppkommit oavsiktligt vid förskrivning, expediering eller administrering.
Missbruk	Missbruk föreligger när ett avsiktligt och överdrivet intag av läkemedel sker och har skadliga fysiologiska och psykologiska effekter.
▼	Symbolen för läkemedel som är föremål för utökad övervakning vilket främst gäller läkemedel som innehåller en ny aktiv substans som godkänts efter 2011.

Hur rapporterar jag?

På Läkemedelsverkets webbplats finns möjlighet att rapportera in biverkningar via en e-tjänst. Där finns även biverkningsblanketter tillgängliga. Biverkningsblanketten finns även på FASS:s webbplats²⁶ för utskrift och vidarebefordran per post. Läkemedelsverket värdesätter elektronisk rapportering.

Vad händer med min rapport?

Varje biverkningsrapport granskas, kodas och sambandsbedöms varefter rapporten lagras i Läkemedelsverkets biverkningsdatabas, BiSi. Rapporter om allvarliga biverkningar överförs i avidentifierat skick från myndigheter och företag till en EU-gemensam databas, EudraVigilance där de finns allmänt tillgängliga i översiktlig form.

Majoriteten av alla inkomna rapporter beskriver ett möjligt eller troligt samband mellan läkemedlet och den misstänkta biverkningen. Bedömningen av ett samband mellan läkemedel och biverkan är dynamisk över tid. De första rapporterna om en biverkan kan till en början förefalla osannolika, men med ökad kunskap och fler inrapporterade liknande rapporter kan sambandet komma att bekräftas.

Hur går signalspaning till?

Utöver granskning av varje nyinkommen rapport genomförs även regelbunden signalspaning med statistiska metoder i biverkningsdatabaserna för att detektera möjliga nya biverkningar. Detekterade signaler valideras i en flerstegsprocess där de allra flesta avskrivs och endast en mindre andel bedöms kräva ytterligare utredning för att avgöra om det behövs aktiva åtgärder från myndigheterna för att öka patientsäkerheten.

²⁶ www.fass.se.

Med en väl fungerande biverkningsrapportering ökar möjligheterna att viktiga säkerhetssignaler om allvarliga biverkningar fångas tidigt.

Hur ska biverkningsstatistik tolkas?

Systemet med biverkningsrapportering fortsätter att vara en välfungerande och effektiv grund för att upptäcka signaler om möjliga nya biverkningar. Det mäter däremot inte och ska därför inte användas som ett mått på frekvensen biverkningar som inträffar i befolkningen vid användning av ett visst läkemedel och är inte heller ett mått på kvaliteten i svensk läkemedelsbehandling.

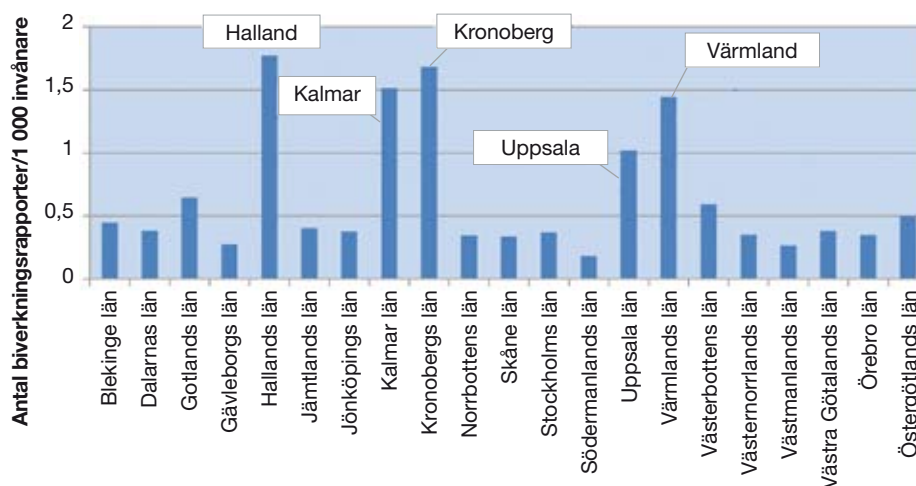
Aktuell biverkningsstatistik för 2013

Under 2013 tog Läkemedelsverket emot drygt 6 000 rapporter om biverkningar innehållande knappt 7 000 misstänkta läkemedel och drygt 14 000 reaktioner. Av dessa kom 83 % från hälso- och sjukvårdspersonal och 17 % från allmänheten. Den största rapportörgruppen var läkare (67 %) följda av konsumenter (17 %) och sjuksköterskor 11 %.

Geografisk spridning av biverkningsrapporter

Benägenheten att rapportera biverkningar varierar i landet. Det är väl dokumenterat att det över hela världen råder en kraftig underrapportering. Siffror på en 90-procentig underrapportering finns beskrivna. I Figur 3 visas regionala skillnader i biverkningsrapportering i förhållande till antal invånare. Skillnaderna kan till exempel bero på engagerade läkemedelskommittéer eller lokalt kvalitetsarbete med förenklade rutiner. Om den högsta rapporteringsfrekvensen applicerades på hela landet skulle cirka 17 000 biverkningsrapporter registreras i Sverige varje år, vilket nästan skulle innebära en tredubbling.

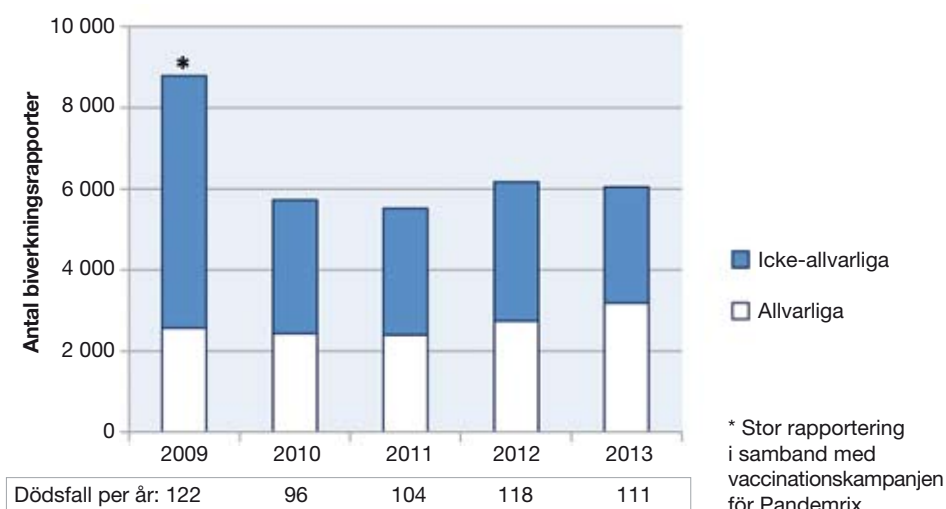
Figur 3. Länsfördelning av antal biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården under 2013 per 1 000 invånare.



Allvarliga rapporter

Andelen allvarliga rapporter, det vill säga rapporter om biverkningar som *leder till döden, är livshotande, nödvändiggör sjukhusvård, förlänger sjukhusvård, leder till invalidisering eller medför missbildning*, var drygt 50 % (Figur 4) (sjukvårdsrapporteringen 55 % och konsumentrapporteringen 38 %). Andelen sjukvårdsrapporter som beskriver allvarliga händelser visar en möjligen långsamt ökande trend medan motsvarande trend inte ses i konsumentrapporteringen. Inrapporterade dödsfall ligger liksom under de senaste fem åren stabilt kring cirka ett hundra fall årligen.

Figur 4. Antal biverkningsrapporter i Sverige 2009–2013.



Ålders- och könsfördelning i rapporteringen

Åldersfördelningen under 2013 visar att liksom tidigare år är rapporter för individer som är 60 år och äldre vanligast (44 %) (Tabell 1). Åldersgruppens motsvarande andel av läkemedelsanvändningen var cirka 67 %⁴. Andelen allvarliga biverkningar är högst i de två äldsta åldersgrupperna (58 % respektive 71 %).

Tabell 1. Åldersfördelning i rapporteringen av läkemedelsbiverkningar under 2013.

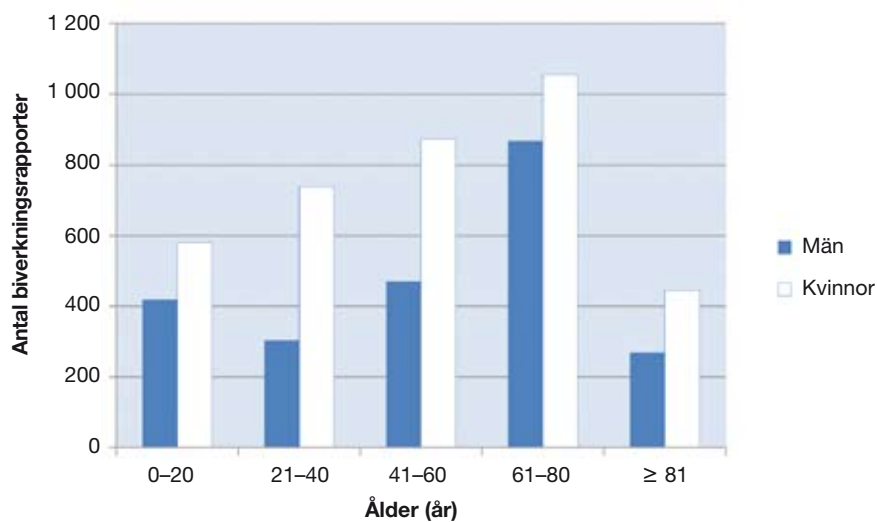
Ålder (år)	0–20	21–40	41–60	61–80	≥ 81	Okänd	Totalt
Allvarliga	406	511	626	1 118	511	7	3 179 (53 %)
Icke allvarliga	595	532	719	808	204	13	2 871 (47 %)
Totalt	1 001	1 043	1 345	1 926	715	20	6 050

⁴ Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

En viss skillnad i åldersspektrum ses mellan allmänhetens rapporter och sjukvårdens. I konsumentrapporteringen dominerar yngre och medelålders vuxna (21–60-åringar) med 61 % av rapporteringen, medan 60 år och äldre utgör 27 % av rapporteringen och enbart 12 % utgörs av biverkningsrapporter för barn och ungdomar.

Av de inkomna rapporterna avsåg knappt två tredjedelar kvinnor, en trend som setts under flera år. Mest uttalad var könsskillnaden i åldrarna 21 till 60 år (Figur 5). Kvinnor stod under 2013 för 55 % av all läkemedelsanvändning med störst andel (70 %) för kvinnor i åldern 21–40 år⁴. Andelen kvinnor var något högre i konsumentrapporter (68 %) jämfört med rapporter från hälso- och sjukvården.

Figur 5. Könsskillnader i biverkningsrapportering 2013.



Vanligast rapporterade läkemedel och biverkningar under 2013

Det mest rapporterade läkemedlet från hälso- och sjukvården med allvarliga reaktioner är – liksom tidigare år – det blodförtunnande läkemedlet Waran. Där är de rapporterade allvarliga biverkningarna välkända (Tabell 2).

Pandemrix, influensavaccinet från säsongen 2009/2010 hade under året en fortsatt hög rapportering, både från sjukvården och från konsumenter. För konsumenter var Pandemrix det vanligast rapporterade läkemedlet. Framför allt rapporterades narkolepsi men även ett antal fall av myalgisk encefalomyelit, vilket för närvarande utreds inom EU. Övriga vacciner i tabellen ingår i vaccinationsprogrammet och beskrivs på annan plats i rapporten (se sid. 14).

Blodtrycksläkemedlet Enalapril finns liksom tidigare år med på listan med allvarliga rapporter, framför allt den kända biverkningen angioödem rapporterades.

⁴ Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Tabell 2. Mest rapporterade läkemedel 2013 från hälso- och sjukvårdsrapporter.

Allvarliga reaktioner		Icke allvarliga reaktioner	
Läkemedel	Antal rapporter	Läkemedel	Antal rapporter
Waran/Warfarin	152	Infanrix	134
Pandemrix	106	Pandemrix	108
Enalapril	76 ^a	Gardasil	98
Remicade	68	Remicade	63
Humira	60	Tetravac	59
Metotrexat	56	Enbrel	51
Enbrel	45	Humira	41
Trombyl	45	Synflorix	41
Gardasil	42	Simvastatin	38
Infanrix ^b	41	Prevenar	36

a = fler Enalapril finns rapporterade som kombinationspreparat med diuretika.

b = inklusive Infanrix-Polio-HiB.

Många rapporter inkom för immunsuppressiva läkemedel som används vid behandling av t.ex. reumatoid artrit (Remicade, Enbrel, Humira, Metotrexat) och i dessa fanns en dominans av biverkningar som följer av påverkat immunförsvar, till exempel vid infektioner. En bidragande orsak till den höga rapporteringen är att läkemedlen ingår i en aktiv uppföljning via ett nationellt kvalitetsregister.

Tabell 2b. Mest rapporterade läkemedel 2013 från konsumentrapporter.

Allvarliga reaktioner		Icke allvarliga reaktioner	
Läkemedel	Antal rapporter	Läkemedel	Antal rapporter
Pandemrix	37	Simvastatin	21
Mirena	13	Enalapril	17
Gardasil	13	Mirena	16
Simvastatin	12	Candesartan	14
Ciprofloxacin	11	Omeprazol	12
Enalapril	7	D-vitamin	11
Vaxigrip	7	Gardasil	11
Risperdal/Risperidon	7	Nipaxon	11
Metoprolol	7	Citalopram	11
Heracillin	6	Metoprolol	10

Barn och ungdomar

Under 2013 inkom totalt 822 biverkningsrapporter för barn och ungdomar (≤ 18 år), av vilka 38 % bedömdes som allvarliga. Vaccinrapporter utgjorde en stor andel (73 %), men var sällan allvarliga. Om vacciner undantas inkom 220 biverkningsfall för barn, en siffra som varit tämligen konstant de senaste åren. Vaccinrapportering för barn beskrivs även på sid. 14.

De allra äldsta

De allra äldsta (75 år och äldre) utgjorde under 2013 omkring elva procent av befolkningen och förskrevs 38 % av alla recept. De vanligaste läkemedelsgrupperna som förskrevs till åldersgruppen under året var antikoagulantia (warfarin, ASA) och analgetika (paracetamol, opiater) följt av läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet (enalapril) och läkemedel med betablockerande effekt (metoprolol). Dessa läkemedel var också de mest rapporterade i de totalt 1 113 biverkningsrapporterna som inkom för de allra äldsta. Andelen allvarliga rapporter var högst jämfört med andra åldergrupper (69 %). Mest rapporterat var olika typer av blödningar (antikoagulantia), medvetandepåverkan såsom förvirring (analgetika), låg puls (betablockare) samt elektrolytrubbningar och angioödem (läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet). Alla dessa biverkningar är kända sedan tidigare kända.

Exempel på ett biverkningsfall

Fallet berör en 68-årig man med diabetes typ 2, hjärtsvikt och förmaksflimmer. Läkemedelsbehandlingen består bland annat av metformin, glipizid, warfarin, enalapril och diuretika. Sedan några dagar har mannen haft problem med tilltagande trötthet och kräkningar och uppsöker sjukhus akut. Prover bekräftar laktatacidos och mannen förs till IVA för dialys pga akut njursvikt samt behov av respiratorvård. Efter några dagar sker en successiv förbättring men behov av vård och rehabilitering kvarstår under några veckor.

Kommentar:

Metformin är en vanlig behandling vid diabetes typ 2. En känd allvarlig biverkan till metforminbehandling är laktatacidos. Det är ovanligt att metformin ensamt orsakar laktatacidos utan det uppkommer vanligen i kombination med annan läkemedelsbehandling och annan allvarlig sjukdom.

Risken för laktatacidos uppkommer framför allt då njurfunktionen är nedsatt. Detta kan uppstå efter bara några dagars dehydrering, till exempel i samband med en akut gastroenterit. Njurfunktionsnedsättningen leder till försämrad utsöndring av metformin som ackumuleras, vilket kan medföra en laktatacidos med svår allmänpåverkan och risk för dödlig utgång. Detta tillstånd kräver full intensivvård för att hävas. Andra riskfaktorer som diskuterats är hög ålder (> 80 år) samt alkoholism. Personer med försämrad leverfunktion anses vara känsligare för acidosis.

Andra läkemedel som ofta bidragit till njurpåverkan hos de metforminbehandlade patienterna i de spontanrapporter som Läkemedelsverket fått, har varit diuretika, ACE-hämmare eller andra läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteron systemet, njurskadande röntgenkontrastmedel och NSAID.

Totalt finns cirka 150 rapporter med laktatacidos som biverkan vid behandling med metformin i den svenska biverkningsdatabasen.

Mer om Giftinformationscentralen för 2013

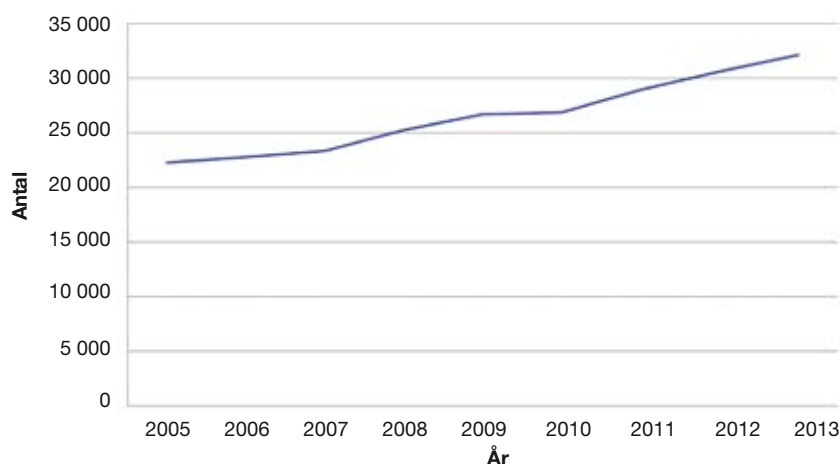
Giftinformationscentralen (GIC) är sedan november 2009 en enhet inom Läke medelsverket. GICs huvuduppgift är att per telefon informera om risker, symtom och behandling vid alla typer av akut förgiftning. Telefonrådgivningen bemannas av specialutbildade apotekare och intensivvårdsläkare och är tillgänglig för sjukvårdspersonal och allmänhet dygnet runt alla dagar på året.

I Sverige läggs ungefär 13 000 personer in på sjukhus varje år på grund av akut förgiftning. Majoriteten av dessa har tagit läkemedel i överdos.

GIC besvarade drygt 82 000 samtal under 2013, varav nästan 73 000 gällde inträffade förgiftningstillbud hos människa. Knappt 45 % av dessa gällde överdosering av läkemedel.

Under 2013 besvarade GIC drygt 32 000 samtal om överdosering av läkemedel (exklusive illegal narkotika/internetdroger och hälsokostpreparat). Antalet samtal har ökat över tid (Figur 6).

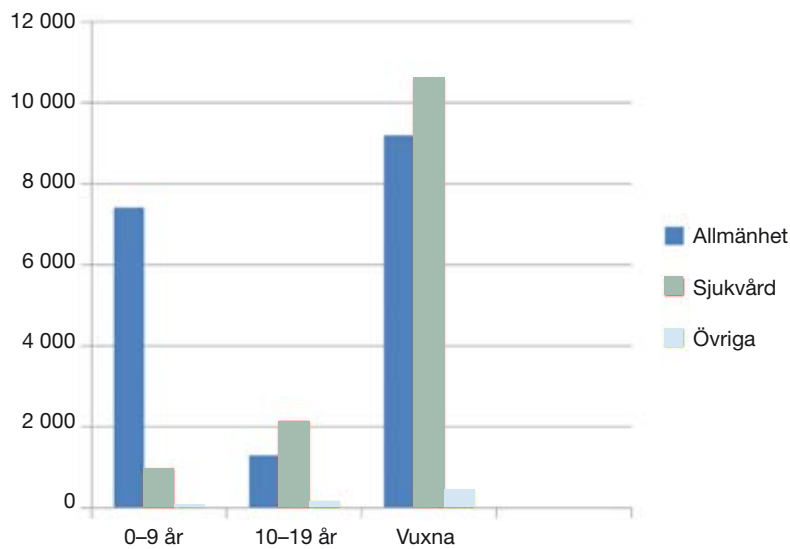
Figur 6. Antal akuta samtal om överdosering av läkemedel år 2005–2013.



Ålders- och könsfördelning samt frågeställare

Knappt två tredjedelar av samtalen om överdosering med läkemedel under 2013 gällde vuxna (Figur 7) medan drygt 10 procent av frågorna rörde åldersgruppen 10–19 år. Omkring två tredjedelar av samtalen bland ungdomar och vuxna gällde kvinnor. Knappt en tredjedel av samtalen gällde barn (0–9 år), med en incidenstopp i åldrarna 1–4 år och en viss övervikt för pojkar. Majoriteten av frågorna om barntillbud ställdes av allmänheten. I cirka 90 procent av barnfallen bedömdes risken som relativt liten och ingen eller enkel åtgärd i hemmet var tillräckligt. Frågorna från sjukvården gällde främst tonåringar och vuxna (Figur 7). I knappt två tredjedelar av fallen som gällde dessa åldersgrupper rekommenderades sjukvård eller gavs behandlingsråd till sjukvårdspersonal som behandlade patienten.

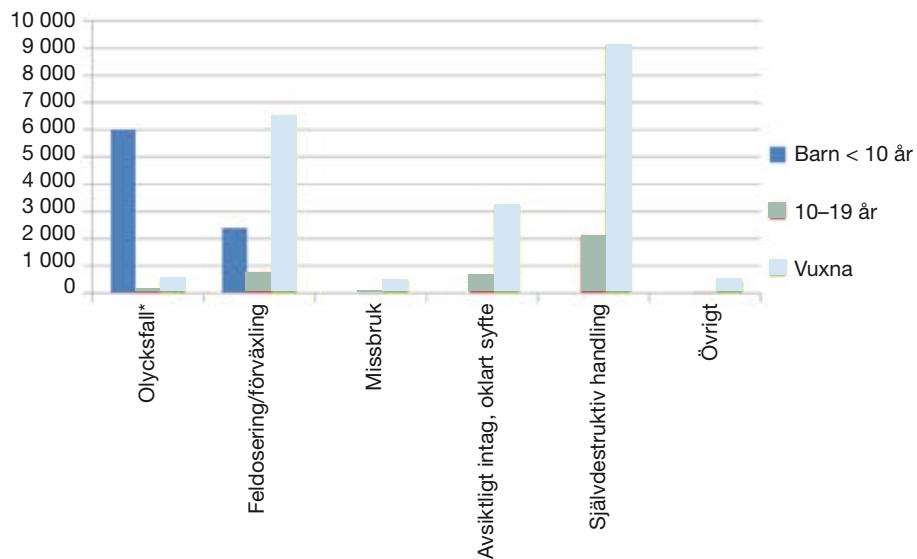
Figur 7. Frågeställare per åldersgrupp (n = 32 138).



Orsaken till överdosering av läkemedel

Självdestruktiv handling var den vanligaste orsaken till överdosen bland äldre barn och ungdomar (10–19 år) och bland vuxna (Figur 8). Bland dessa fall fanns många av de allvarliga förgiftningarna. För barn handlade samtalen främst om olycksfall, där barnet av misstag kommit över läkemedlet, samt oavsiktlig feldosering eller förväxling av läkemedel. Allvarliga förgiftningar är ovanliga hos barn. Totalt utgjorde frågor om oavsiktlig feldosering eller förväxling knappt en tredjedel av frågorna. Majoriteten av dessa samtal kom från personer som oavsiktligt tagit till exempel dubbel dos av ett eller flera läkemedel, vilket sällan innebär någon förgiftningsrisk.

Figur 8. Orsaker till frågor om överdoseringar för olika åldersgrupper.



* Av misstag intagit läkemedlet.

De vanligaste läkemedelsgrupperna som orsakade behov av sjukhusvård

Knappt hälften av alla frågor där överdosering av läkemedel orsakade att patienten rekommenderades sjukhusvård eller där patienten redan sjukhusvårdades, handlade om överdosering av neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel eller analgetika (Tabell 3).

Tabell 3. Vanliga läkemedelsgrupper som orsakade sjukhusvård (% av totala antalet frågor om läkemedelstillbud inom parentes).

Läkemedelsgrupp	Vanliga läkemedel
Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel (27 %)	zopiklon, propiomazin, zolpidem, litium
Analgetika inklusive antiinflammatoriska medel (21 %)	paracetamol, tramadol, ibuprofen, kodein kombinationer
Psykoanaleptika inklusive ADHD-läkemedel, antidepressiva medel (16 %)	metylfenidat, sertralin, quetiapin, venlafaxin, TCA
Antihistaminer för systemiskt bruk (7 %)	prometazin, alimemazin
Antiepileptika (6 %)	pregabalin, lamotrigin

Paracetamol var det i särklass vanligaste enskilda läkemedlet som föranledde sjukhusvård i alla åldersgrupper. Sedan 1 november 2009 får vissa receptfria läkemedel försäljas i dagligvaruhandeln. En oro för att en ökad tillgänglighet skulle kunna leda till en ökning av antalet överdoseringsfall med till exempel paracetamol fanns när reformen genomfördes. GIC har följt samtalsutvecklingen och en markant ökning av antalet samtal om överdosering av paracetamol har skett de senaste åren. Under 2013 fick GIC totalt 3 688 frågor²⁷. Läkemedelsverket följer utvecklingen och utvärderar alla tillgängliga data för att värdera eventuella behov av regulatoriska åtgärder. Ibuprofen var den näst vanligaste substansen bland GICs läkemedelsfrågor med 1 264 frågor under året. Jämfört med paracetamol är ökningen av antalet samtal mindre, även efter omregleringen, och frågorna gäller i högre grad barnstillbud samt oavsiktliga överdoseringar generellt. Ibuprofen utgör också ett betydligt mindre akuttoxikologiskt problem än paracetamol.

För vuxna var, vid sidan om paracetamol, överdosering av flera läkemedel mot sömnbesvär, oro och smärta de vanligaste läkemedlen vid frågor från sjukvården eller då sjukvård rekommenderades (Tabell 3). Bland substanser som de senaste åren ökat i denna åldersgrupp kan nämnas prometazin, quetiapin och oxikodon.

Bland både barn och ungdomar (10–19 år) var **metylfenidat** den näst vanligaste substansen som föranledde sjukhusvård, vilket är i enlighet med vad som observerats de senaste åren. Hos ungdomar står **sertralin**, **fluoxetin** och **prometazin** för ett relativt stort och ökande antal samtal om överdoseringar från sjukvården. För barn (0–9 år) var även samtal om feldosering eller förväxling av läkemedel mot hosta (exempelvis etylmorfin) vanliga. Även samtal om olycksfall, där barn kommit över och av misstag intagit beta-2-stimulerare (exempelvis salbutamol, terbutalin), utländska läkemedel eller läkemedel som man inte kunde identifiera, var vanliga från sjukvården.

²⁷ Kombinationspreparat och blandintoxikationer är exkluderade.

Det finns många andra läkemedel som innebär stor förgiftningsrisk vid överdos, exempelvis hjärt- och blodtrycksmediciner, diabetesmedel och malariamedel, men det totala antalet förgiftningstillbud med dessa var under 2013 litet i förhållande till de stora grupperna.

Ytterligare information om frågor till GIC under 2013 finns i en separat rapport²⁸.

Exempel på frågor till Giftinformationscentralen

Medicinjouren från X-sjukhuset ringer och har fått in en vuxen man som i suicidsyfte intagit 50 tabletter Lergigan á 25 mg och 40 tabletter Panodil á 500 mg. Vid ankomsten, cirka 1,5 timme efter intaget, är patienten medvetandesänkt, omväxlande med motorisk oro, och har hallucinationer. Han saturerar sig väl och är cirkulatoriskt stabil med en sinustakykardi på 130 slag/min. Patienten har fått medicinskt kol i ambulansen.

Frågeställning: Ventrikeltömning? Förväntad fortsatt symtomutveckling? Behandling och övervakningsnivå? Antidoter, doser och indikationer?

En mamma ringer och berättar att hennes dotter på 18 månader har kommit över en burk med Levaxin á 100 µg. Burken innehöll från början 100 tabletter men är använd sedan mitten av januari. Flickan hittades med flera tabletter i munnen.

Frågeställning: Vad ska jag göra?

Jouren på barnmedicin i Z-stad ringer angående en 2-årig pojke som nyss inkommit till akuten efter att, för cirka en timme sedan, eventuellt ätit upp 1–2 tabletter Glibenklamid á 3,5 mg. Barnet är fortfarande opåverkat och man håller på att ge medicinsk kol.

Frågeställning: Tid för symtomdebut? Hur ofta och hur länge måste vi följa B-glukos? Vad är indikationen för Oktreotid?

Medicinjouren i V-köping ringer om en 17-årig flicka med ADHD som i affekt tagit 15 av sina tabletter Concerta á 36 mg. Detta hände för ca 7 timmar sedan. Flickan är takykard 140 slag/min, har lätt blodtrycksstegring, är lite agiterad och motoriskt orolig, har tremor och är svettig.

Frågeställning: Risk för ytterligare symtomutveckling? Behandling och övervakningsnivå?

²⁸ Årsrapport 2013, GIC.

Mer om Läkemedels- upplysningen för 2013

Läkemedelsupplysningen (LMU) är en telefontjänst inom Läkemedelsverket som riktar sig till allmänheten. På LMU arbetar erfarna farmaceuter med att besvara frågor om läkemedel på ett objektiva och producentobundet sätt. Farmaceuterna på LMU bedömer inte symtom och gör inte individuella bedömningar utan ger användarinformation och upplysning. Frågorna besvaras med stöd av källor med kvalitetssäkrad information och den enskilda farmaceutens kompetens.

LMU fick under 2013 drygt 114 400 samtal vilket motsvarar omkring 2 200 samtal per vecka. Många frågor ställs om CNS-aktiva läkemedel, exempelvis antidepressiva och smärtstillande och många frågor rör läkemedelssäkerhet. Dessa handlar oftast biverkningar och interaktioner men även om oro för foster-/barnpåverkan av läkemedel som används under graviditet och amning. Troligen finns behov av information om läkemedel i många led – hos förskrivare, på apotek och i hemmet – när man ska använda sin medicin. I detta sista led fyller LMU en viktig funktion för användarna.

Kvartalsundersökningar på LMU under 2013

Under 2013 genomfördes fyra undersökningar (en vecka per kvartal) för att öka kunskapen om allmänhetens frågor om läkemedel, där läkemedelssäkerhet är en viktig del. Majoriteten av frågorna rörde humana läkemedel erhållna på recept och ställdes av allmänheten. Flest frågor ställdes om läkemedelsinteraktioner (27 %) följt av biverkningar (20 %) och läkemedelsterapi (18 %). I många samtal ställdes frågor om både biverknings- och interaktionsproblem. Läkemedel till barn samt läkemedel under amning eller graviditet förekom i omkring 13 % av frågorna.

I genomsnitt ställdes frågor om biverkningar i knappt 500 samtal per vecka. Flest biverkningsfrågor (40 %) ställdes om CNS-aktiva läkemedel, exempelvis smärtstillande läkemedel, antidepressiva och lugnande medel. Många frågor gällde minst två olika preparat inom denna läkemedelsgrupp. Det ställdes också många frågor om läkemedel för behandling av hjärt-kärlsjukdomar (15 %), infektioner (14 %), läkemedel i mage-tarm och ämnesomsättning (10 %) eller rörelseapparaten (9 %).

Många av biverkningsfrågorna handlade om reaktioner som nämns i biverkningsavsnittet i den godkända produktinformationen. Det vanligaste är att frågeställaren vill få besked om läkemedlets allmänna biverkningsprofil, följt av specifika uppgifter om besvär från magtarmkanalen, utsättningsbesvär och feldosering.

Exempel på frågor till Läkemedelsupplysningen

Trappar ut Seroxat och har börjat med Zolof. Kan det ge utsättningsbesvär och biverkningar?

Har fått OxyContin 10 mg 3 gånger dagligen och kortverkande OxyNorm i upp till totalt 50 mg. Vilka risker är det med användning under längre tid? Toleransutveckling och beroende? Får även Voltaren, Alvedon och Neurontin.

Kan Seloken och Mirtazapin Actavis ge upphov till sveda i munnen?

Läkaren har ordinerat Metotab och behandlingen som ska pågå en ganska lång tid. Det står i en broschyr att man ska undvika att skaffa barn. Blir det problem om man vill skaffa barn i framtiden? Tar även Absenor och Orudis Retard.

Kan man kombinera Venlafaxin Sandoz och Naproxen? Jag blir illamående, vad kan det bero på?

Hur länge kan biverkningar med irritation och aggression hålla i sig vid behandling med Lyrica? Interaktioner med Sertralin Teva?

Om jag tar Alvedon och ammar och mitt barn skulle behöva febernedsättande, är det ok att ge Alvedon då?

Kontaktuppgifter till Läkemedelsverket

Kontakta Läkemedelsverket

Om du har synpunkter eller frågor om läkemedel kan du kontakta Läkemedelsverket via telefon 018-17 46 00 eller e-post via registrator@mpa.se.

Rapportera biverkningar

Alla misstänkta biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket. Det är särskilt viktigt att rapportera biverkningar för läkemedel som är föremål för så kallad utökad övervakning. Produktresumé och bipacksedel för sådana läkemedel är försedda med en svart triangel. ▼

Mer information finns på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se/rapportera).

Kontakta Giftinformationscentralen (GIC)

Vid förgiftningstillbud kontaktas Giftinformation via 112 – dygnet runt. Allmänna och förebyggande frågor om akuta förgiftningar besvaras på dagtid via telefon 08-331 231. Sjukvården har tillgång till speciella telefonnummer. Mer information finns på GICs webbplats (www.gic.se).

Kontakta Läkemedelsupplysningen (LMU)

LMU är en upplysningstjänst dit man kan ringa och ställa generella frågor om läkemedel.

Telefon: 0771-46 70 10.

Öppettider: helgfria vardagar kl. 08.00–20.00.

Mer information finns på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se/lmu).

Läkemedelsfakta

I Läkemedelsverkets söktjänst Läkemedelsfakta (www.lakemedelsverket.se/lakemedelsfakta) finns information om 20 000 läkemedel och 4 500 substanser, information som uppdateras varje dag. Läkemedelsfakta är en kraftfull sökfunktion där du kan utforma din sökning på många olika sätt.



approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • cosmetics •
dialogue • directives • efficacy • environment • evaluation • guidelines • harmonisation •
health economics • herbals • homeopathics • information • inspection laboratory ana
lysis • market surveillance • medicinal products • medical devices • narcotics • public
health • quality • registration • regulations • reliability • risk/benefit • safety • scientific
standardisation • transparency • vigilance • approvals • authorisation • clinical trials •

Adress: Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42
Telefon: 018-17 46 00 Fax: 018-54 85 66
E-post: registrator@mpa.se
Internet: www.lakemedelsverket.se