

Lærerek bivirkningsrapportering

I flere land er det nå opprettet poliklinisk virksomhet innen klinisk farmakologi. Dette gjelder bl.a. Nederland, Canada og Storbritannia. Italia, Israel og Australia følger snart etter. Poliklinikken vi besøkte i Nederland utreder og evaluerer medikamentrelaterte problemstillinger. Systemet for rapportering av bivirkninger har her vært i funksjon i ti år.

Ved klinisk farmakologisk avdeling ved Academisch Medisch Centrum, et av de store universitetssykehusene i landet, ble vi møtt av professor Chris van Boxtel, som etablerte den polikliniske tjenesten ved sykehuset i 1999, og dr. Mieke Mulder, som i dag driver poliklinikken. van Boxtel, som nylig har gått over i pensjonistenes rekke, er en ledende klinisk farmakolog også i internasjonal sammenheng. Ansvaret for den videre oppbygning av den polikliniske tjenesten ved Academisch Medisch Centrum er nå overtatt av dr. Mulder. Begge fortalte entusiastisk om det nye tilbudet ved sykehuset, et tilbud de betegnet som noe av fremtiden for klinisk farmakologi.

Poliklinikken er organisert under medisinsk avdeling ved sykehuset og har et nært samarbeid med hudavdelingen. Hovedoppgaven er å foreta utredninger og evalueringer av komplekse medikamentrelaterte problemstillinger som en støtte- og rådgivningsfunksjon overfor andre medisinske spesialiteter. Poliklinikken overtar ikke terapiansvar for pasientene, men kan som ledd i utredninger endre på medikamentelle regimer i nær kontakt med behandlende leger.

Henvisningsårsakene er spørsmål om medikamentelle bivirkninger (ca. 30 %) og allergireaksjoner (ca. 20 %), polyfarmasi, uventet manglende effekt av medikamentell

terapi samt legemiddelinteraksjoner. Henvisningene kommer fra ulike medisinske spesialiteter, hyppigst fra hudleger (ca. 25 %) og allmennpraktikere (ca. 10 %). Som ledd i utredningen av medikamentelle bivirkninger foretas seponering av mest sannsynlig utløsende substans under tett oppfølging av pasienten. Forslag til annen terapi kan avklares, noe som i mange tilfeller krever utprøvinger.

Kvalitetssikring

Et eksempel på hvilke typer problemstilling poliklinikken får, er revmatoid artritt-pasienter som får utslett pga. ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID), og der henvisende spesialist ber om forslag til annet medikament. Utprøving av andre legemidler kan da bli nødvendig, blant annet utredninger med provokasjonsforsøk. Disse blir utført under nøye overvåking ved sykehusets intensivavdeling. I noen tilfeller følges pasientene over en periode på 2–3 måneder før utredningen er ferdig og pasientene kan tilbakeføres til egen lege.

Mieke Mulder fortalte at hun er blant de ti hyppigste meldere av bivirkninger i Nederland i kraft av sitt arbeid ved poliklinikken. Flere henvisere overlater til henne å melde bivirkninger etter at hennes utredning og evaluering foreligger. Vi fikk et klart



inntrykk av at dette bidrar til god kvalitets-sikring av meldingene. van Boxtel understreket at man i en innledningsfase hadde valgt å bygge opp poliklinikken langsomt og med utgangspunkt i et nært samarbeid med hudlegene. Etter Boxtels oppfatning er det nå grunnlag for en betydelig økning i antall henvisninger, særlig fra allmennpraktikere, med vekt på forebygging av medikamentinduserte helseproblemer.

Avdelingen istreber en fortløpende dialog om interessante enkeltpasienter. Sykehuset arrangerer daglig et fast møte om medikamentrelaterte spørsmål, der dr. Mulder, legen fra bivirkningsenheten LAREB og sykehusfarmasøyter med ansvar for legemiddelanalysene deltar. Mieke Mulder bekreftet at det er en viss kontakt mellom poliklinikkene i klinisk farmakologi i de ulike land, og mente det var en god idé å etablere et internasjonalt nettverk som kan bistå sykehus som ønsker å starte tilsvarende virksomhet.

Bivirkningsmeldinger

Ansvaret for mottak og oppfølging av bivirkningsmeldinger i Nederland ble for ti år siden skilt ut fra den statlige helsetilsynsfunksjonen og organisert som fem uavhengige, regionale såkalte LAREB-sentre. Erfaringene viser at det er hensiktsmessig med et tettere samarbeid mellom disse sentrene. For fem år siden slo man derfor enhetene sammen til en felles organisasjon med sentral ledelse. Fire av sentrene er lokalisert ved universitetssykehus, hvorav ett ligger ved Academisch Medisch Centrum.

Jerry Labadie, som er lege, orienterte oss om melderutiner og oppfølging av meldinger. LAREB mottar samlet om lag 3 600 bivirkningsmeldinger per år. Alle meldinger mottas av hovedkontoret, som så fordeler rapportene til de regionale kontorene. Meldeskjemaene er lett tilgjengelig på



Norsk besøk til poliklinikken i klinisk farmakologi ved Academisch Medisch Centrum i Amsterdam. Fra venstre: Hans Erik Rugstad, Chris van Boxtel, Mieke Mulder, M. Meinardi og Per Wiik Johansen. Foto Øyvind Melien

LAREBs Internett-side, slik at leger og farmasøyter kan sende inn melding via PC, men melding kan også sendes med vanlig post, slik som i Norge. Labadie understreket at senteret ikke driver rådgivning om legemiddelvalg og terapistyring; det ansvaret har behandlende lege. Det legges mye arbeid i å avklare om en gitt bivirkning kan være en gruppeeffekt, slik at legen som mottar tilbakemelding eventuelt må forsøke andre midler i andre legemiddelgrupper.

Direktøren ved LAREBs hovedkontor, dr. Grootheest, har tidligere arbeidet med tropemedisin i Afrika i 20 år og sa spøkefullt at Norge som står utenfor EU, burde studere WHO's rapport om hvordan man etablerer et bivirkningssenter. Den rapporten er primært beregnet på utviklingsland.

Grootheest poengterte at LAREB i første rekke henvender seg til leger og farmasøyter, som er kildene for bivirkningsmeldinger. Senteret har tett kontakt med begge grupper gjennom tilbakemeldinger og utstrakt utadrettet virksomhet med møter, kvartalsvise rapporter og vitenskapelige publikasjoner. En av nøkkelfunksjonene er å vurdere om kunnskapsgrunnlaget som underbygger en melding, er godt nok til å kunne fastslå at det er en faktisk bivirkningsreaksjon. Dette kan være utgangspunkt for mulige nyerkjente bivirkninger. LAREB har gitt seg selv en frist på to uker for å gi tilbakemelding til melder. Hver fjerde uke går man kritisk gjennom samtlige utsendte tilbakemeldinger i et bredt faglig panel. I noen tilfeller medfører det revisjon av tilbakemeldingen.

Grootheest var oppgitt over organiseringen av legemiddelområdet innenfor EU, der European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) er underlagt næringsavdelingen og ikke helseavdelingen i EU. Bare av den grunn burde Norge holde seg utenfor EU, spøkte han.

Fra 1.1. 2003 er bivirkningsmeldesystemet i Norge lagt om (1). Ansvaret for mottak, registrering, tilbakemelding og videre sending av bivirkningsmeldinger er overført til de regionale legemiddelinformasjonssentrene (RELIS) i samarbeid med de klinisk farmakologiske enhetene i de fem helseregionene. Grootheest mente det nye norske systemet måtte være et riktig steg, men han spådde et behov for en mer enhetlig organisasjon også i Norge.

Øyvind Melien

oyvind.melien@rikshospitalet.no

Per Wiik Johansen

Hans Erik Rugstad

Klinisk farmakologisk avdeling

Rikshospitalet

0027 Oslo

Litteratur

1. Madsen S, Harg P, Lislevand H, Buajordet I. Bivirkningsrapportering og legemiddelovervåking. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 331–2.