



Folkhälsomyndigheten

Modeller för ansvarsfull användning samt modeller för uppföljning

Delrapport 4 i regeringsuppdrag om Tillgänglighet till antibiotika



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2017.

Artikelnummer: 01229-2017-3

Innehåll

Ordlista	4
Sammanfattning.....	5
Modeller för rationell användning	5
Modeller för uppföljning	5
Bakgrund.....	6
Metod.....	7
Genomgång av föreslagna modeller	7
Genomgång av befintliga strukturer	7
Resultat.....	8
Analys av modell för ansvarsfull användning	8
Flagga med varningstext vid förskrivning	8
Nationella behandlingsrekommendationer	8
Obligatoriska antibiotikaronder	9
Begränsa konventionell marknadsföring.....	9
Begränsa användningen till samråd med specialist.....	9
Analys av modell för uppföljning av användningen.....	10
Försäljningsstatistik med komplement av fördjupad statistik vid behov	10
Infektionsverktyget.....	10
Journalgranskning	11
Utveckla ett nationellt register	11
Utnyttja befintliga kvalitetsregister	11
Bedömning	12
Föreslagna modeller	12
Ansvarsfull användning	12
Uppföljning av förbrukning	12
Referenser	13

Ordlista

Antibiotika av särskilt medicinskt värde: I denna rapport avses de antibiotika som har identifierats att ha risk för otillräcklig tillgänglighet och som bedöms som särskilt medicinskt värdefulla att säkerställa tillgången till. Bedömningen baseras på aktivitetsprofil, tillgängliga alternativ, plats i terapin, ekologisk profil och specifik styrka eller formulering.

Förskrivningsläkemedel: Ett läkemedel som har ordinerats och förskrivits till en patient och som patienten sedan själv hämtar ut på ett öppenvårdsapotek. Patienten står ibland själv för hela kostnaden. Andra gånger betalar patienten delar av kostnaden och resten står det offentliga för genom läkemedelsförmånerna.

Marknadsskydd: Om en produkt har marknadsskydd är det inte tillåtet för andra företag att börja sälja en motsvarande generisk produkt. Denna period är som regel 10 eller 11 år efter ett godkännande nationellt eller av den europeiska läkemedelsmyndigheten

Rekvizitionsläkemedel: Ett läkemedel som upphandlas och finansieras av sjukvården för att sedan användas i hälso- och sjukvården.

Stewardship: Samordnade insatser med avsikt att mäta och förbättra ändamålsenlig användning av antibiotika genom optimal antibiotikabehandling inklusive dosering, behandlingstidens längd och administreringsväg.

Sammanfattning

Modeller för rationell användning

Det fjärde delmålet i uppdraget var att utarbeta modeller för ansvarsfull användning av nya och äldre antibiotika av särskilt medicinskt värde. Med ansvarsfull antibiotikaanvändning menas att rätt antibiotika ges till rätt patient, i rätt tid och med rätt dos, och detta är en viktig del i arbetet för att minska utvecklingen av antibiotikaresistens. Sverige har en bra och restriktiv användning av antibiotika i jämförelse med andra länder i Europa och globalt.

Myndigheterna bedömer att det bör finnas regelbundet uppdaterade behandlingsrekommendationer för infektioner i såväl öppenvård som slutenvård på nationell nivå. Med regelbundet menas att behandlingsrekommendationerna hela tiden behöver övervakas och vid behov uppdateras. En nationell aktör kan med fördel få detta uppdrag.

Vi bedömer även att det är viktigt att behålla de befintliga strukturerna för implementering av behandlingsrekommendationer via bland annat Stramagrupper och lokala läkemedelskommittéer. *Nya antibiotika med marknadsskydd* bör endast få ordinerats i samråd med en infektionsspecialist. Uppmaningen bör finnas i FASS-text och i behandlingsrekommendationer. I övrigt föreslår vi att nuvarande modeller ska fortsätta användas på samma sätt som i dag.

Modeller för uppföljning

Folkhälsomyndigheten bör årligen specifikt följa upp försäljningen de antibiotikaprodukter som är föremål för åtgärder enligt förslag i denna rapport, som en del av det pågående arbetet med att följa upp antibiotikaförbrukningen i Sverige. Uppföljningen kan följa myndighetens befintliga arbetssätt och ske bland annat utifrån eHälsomyndighetens försäljningsstatistik.

När Infektionsverktyget finns tillgängligt för nationella sammanställningar blir det ett viktigt komplement som bör användas i övervakningen. Då kan antibiotikaanvändningen analyseras i förhållande till patientens diagnos. Om Folkhälsomyndigheten upptäcker en kraftig uppgång i försäljningen utan rimlig förklaring bör myndigheten genomföra fördjupade studier av detta.

Bakgrund

Ett av delmålen i regeringsuppdraget Tillgänglighet till antibiotika (Dnr Folkhälsomyndigheten 01038-2016-1.1.1 och S2015/05372/FS(delvis) var att utarbeta modeller för ansvarsfull användning av nya och äldre antibiotika av särskilt medicinskt värde samt att utarbeta system för uppföljning av förbrukning av dessa antibiotika. Ansvarsfull antibiotikaanvändning är en viktig del i arbetet för att minska utvecklingen av antibiotikaresistens.

I Sverige har vi relativt bra och restriktiv användning av antibiotika i jämförelse med många andra länder i Europa och globalt. Vi har sedan mitten på 1990-talet många aktiviteter och uppdrag, både på lokal och nationell nivå, för att arbeta för en ansvarsfull användning (1). Exempel på detta är de lokala Stramagrupperna och läkemedelskommittéerna, nationella behandlingsrekommendationer, nationell handlingsplan för myndigheter och nationell strategi för arbetet mot antibiotikaresistens. Det finns också flera IT-system för att ha en god uppföljning av användningen.

Genom uppdraget och detta delarbete har både förslag på nya och befintliga modeller och system för arbetet mot ansvarsfull användning och uppföljning i Sverige genomlysts och analyserats. Med ansvarsfull antibiotikaanvändning menas att rätt antibiotika ges till rätt patient, i rätt tid och med rätt dosering.

I litteraturen beskrivs olika effektiva arbetssätt och metoder för att förbättra antibiotikaanvändningen inom såväl öppen som slutenvård. EU:s smittskyddsmyndighet (ECDC) har samlat kunskap kring olika stewardships för förbättrad antibiotikaanvändning (2). Inom slutenvård har olika former av stewardship som bland annat innefattar antibiotikaronder med infektionsspecialist beskrivits som effektiva metoder såväl i Sverige som internationellt (2,3,4,5,6).

Syftet med detta delmål var att:

- Att utarbeta modeller för ansvarsfull användning av nya och gamla antibiotika av särskilt medicinskt värde samt
- Att utarbeta system för uppföljning av förbrukning av de antibiotika som ingår i modellerna.

Metod

Genomgång av föreslagna modeller

Inför detta regeringsuppdrag genomförde Folkhälsomyndigheten ett förberedande regeringsuppdrag om Tillgänglighet till antibiotika 2814-2015-1.1.1, S2015/05372/FS (delvis).

Följande modeller identifierades för ansvarsfull användning:

- Flagga med varningstext kommer upp i elektronisk journal vid förskrivning samt eventuellt kompletterat med tvång att fylla i en motivering (jämför infektionsverktyget)
- Nationella behandlingsrekommendationer
- Obligatorisk omprövning av antibiotika av särskilt medicinskt värde ett visst antal dagar efter förskrivning
- Obligatoriska antibiotikaronder
- Konventionell marknadsföring av antibiotika av särskilt medicinskt värde begränsas

Följande modeller identifierades för uppföljning av användningen:

- Försäljningsstatistik
- Infektionsverktyget (lokal och nationell uppföljning)
- Journalgranskning av antibiotika av särskilt medicinskt värde
- Register över antibiotika av särskilt medicinskt värde med motivering från journal

Utöver de ovannämnda modellerna har projektgruppen också identifierat följande modeller som förslag:

- Begränsad användning- endast i samråd med specialist
- Befintliga kvalitetsregister (Nationella Kvalitetsregistret för Infektionssjukdomar)

Samtliga dessa modeller för ansvarsfull användning och uppföljning har analyserats och utretts som eventuella nationella modeller. En rådgivande expertgrupp har lämnat synpunkter på förslagen. Dessutom så har förslagen diskuterats vid en workshop med Folkhälsomyndighetens samverkansgrupp för Stramafrågor.

Genomgång av befintliga strukturer

För att utvärdera de föreslagna modellerna har de satts i relation till i Sverige redan befintliga strukturer för rationell användning och uppföljning.

Resultat

Analys av modell för ansvarsfull användning

Här beskrivs de identifierade föreslagna modellerna i korthet, samt för och nackdelar med respektive modell.

Flagga med varningstext vid förskrivning

Vid förskrivning av antibiotika av särskilt medicinskt värde inom slutenvård föreslås i denna modell att en dialogruta ska komma upp i journalsystemet/läkemedelsmodulen. Dialogrutan ska innehålla en text som ifrågasätter förskrivningen av vald substans kopplat till behandlingsrekommendationer och till exempel ge förslag på andra alternativ. Detta kan eventuellt även kombineras med tillägg av tvång att fylla i en motivering till förskrivning.

Fördelar: Denna modell skulle kunna byggas in i Infektionsverktyget som ett hjälpmedel för att optimera användningen av vissa utvalda antibiotika. Det skulle ge ett register för uppföljning av användningen kopplat till diagnos och en motivering. Infektionsverktyget är implementerat i stora delar av landet inom slutenvården och har således god nationell täckning.

Nackdelar: Infektionsverktyget används inte på alla kliniker och särskilt inte inom intensivvården. All användning av valda substanser kan därmed inte påverkas genom Infektionsverktyget. Det kräver dessutom en vidareutveckling av Infektionsverktyget, vilket kan ta mycket tid och kosta mycket pengar eftersom landstingen och regionerna gör sina egna tekniska lösningar.

Nationella behandlingsrekommendationer

Föreslagen modell innebär att nationella behandlingsrekommendationer för användning av antibiotika av särskilt medicinskt värde bör finnas och uppdateras regelbundet beroende på resistenssituation.

Fördelar: I Sverige finns det en struktur och tradition att arbeta med nationella behandlingsrekommendationer. Läkemedelsverket är idag den myndighet som har ansvar för Nationella behandlingsrekommendationer. Många specialistföreningar och även Programråd Strama har tagit fram vårdprogram för behandling av utvalda infektionsområden. Det finns lokala Stramagrupper som är viktiga i implementeringsarbetet av behandlingsrekommendationer och vårdprogram för infektioner. Varje landsting/region har också en lokal läkemedelskommitté (LOK) som enligt lag ska ge rekommendationer till hälso- och sjukvårdspersonalen eller på annat lämpligt sätt verka för en tillförlitlig och rationell läkemedelsanvändning inom landstinget eller regionen.

Nackdelar: Behandlingsrekommendationer kan inte alltid prioriteras, tas fram eller uppdateras i den takt som vore önskvärt. Behandlingsrekommendationer kräver implementering. I dagsläget är lokala Stramagrupper en viktig aktör för

implementering av behandlingsrekommendationer och vårdprogram. Det finns dock inget krav på landstingen/regionerna att ha en Stramagrupp eller att ge Stramagruppen något särskilt uppdrag för sitt arbete. Senaste sammanställningen över Stramagrupperna och dess mandat gjordes inom ramen för patientsäkerhetsarbetet (2014). Det saknas tydlighet kring uppdrag och mandat för Stramagrupperna som är viktiga i detta arbete.

Obligatoriska antibiotikaronder

Förslaget syftar till att en obligatorisk omprövning av behandling med antibiotika av särskilt medicinskt värde ska göras ett visst antal dagar efter ordination. Signal för omprövning skulle kunna ske genom att bygga in en sådan funktion i till exempel Infektionsverket. Omprövningen bör förslagsvis göras av speciellt ansvarig infektionsspecialist.

Fördelar: Framgångsrika erfarenheter av detta, där man kunnat förbättra antibiotikaanvändning finns från flera olika landsting och regioner i Sverige, till exempel i Skåne (7,8). Flera analyser av stewardships har även visat att detta är ett bra sätt att förbättra antibiotikaanvändningen på sjukhus (3,4,5,6).

Nackdelar: Om identifieringen av givet antibiotika bygger på att Infektionsverket används så finns samma nackdelar som vi beskrivit tidigare. Antibiotikaronder är en arbetsintensiv verksamhet och har hittills enbart införts i liten skala på några få sjukhus i landet.

Begränsa konventionell marknadsföring

Föreslagen modell innebär att myndigheter skulle ha rätt att påverka och begränsa informationsspridning om antibiotika av särskilt medicinskt värde. Marknadsföring av humanläkemedel regleras idag av läkemedelslagen och Läkemedelsverkets föreskrifter om marknadsföring av humanläkemedel som i sin tur bygger på direktiv 2001/83/EG. Det kan noteras att det inte är tillåtet att rikta marknadsföring av receptbelagda läkemedel till allmänheten (med undantag för kampanjer för vaccination av människor mot infektionssjukdomar).

Kommentar: Eftersom vi i Sverige har en bra reglering kring marknadsföring av receptbelagda läkemedel anses denna föreslagna modell ej relevant. Befintliga regleringar kvarlämnar endast möjligheten för företag att påverka försäljningen genom samtal med förskrivare.

Begränsa användningen till samråd med specialist

Här föreslås att användningen av antibiotika av särskilt medicinskt värde inom slutenvård ska begränsas till att endast få förskrivas i samråd med specialist. Denna begränsning kan skrivas in i såväl FASS-texten som i nationella behandlingsrekommendationer.

Fördel: Liknande begränsningar finns för andra läkemedel. Infektionsspecialister får således god kännedom om när och vilka patienter som får preparaten. Infektionsspecialister är de som har bäst kompetens för att använda preparaten.

Nackdel: Alla sjukhus har inte fysisk tillgång till infektionsläkare men i dessa fall finns de ofta tillgängliga på telefon.

Analys av modell för uppföljning av användningen

I detta avsnitt beskrivs föreslagna modeller för uppföljning kort med de för- och nackdelar som identifierats.

Försäljningsstatistik med komplement av fördjupad statistik vid behov

Försäljningsstatistik via eHälsomyndighetens databas föreslås utgöra basen för uppföljning av användningen av antibiotika med särskilt medicinskt värde. Folkhälsomyndigheten, som är den myndighet som har i uppdrag att övervaka och analysera antibiotikaanvändningen, skulle regelbundet följa försäljningen av dessa preparat via försäljningsstatistiken. I de fall försäljningen ökar kraftigt eller avviker i något landsting/region bör fördjupade undersökningar göras, till exempel genom försäljningsstatistik från läkemedelsregistret. En koppling till patientregistret eller till regionala primärvårdsregister skulle kunna koppla infektionsdiagnoser till förskrivningen. Även möjligt att få en bild av vilken patientgrupp som får dessa antibiotika förskrivna, kön, ålder samsjuklighet.

Fördel: Alla partihandlare och detaljister (apotek) med läkemedel i Sverige är enligt lag skyldiga att rapportera läkemedelsförsäljningsstatistik till eHälsomyndighetens databas. Databasen innehåller olika uppgifter för läkemedel sålda på recept och på slutenvårdsrekvisition. Den finns tillgänglig för både myndigheter och landsting/regioner. Regionalt kan analyser göras ner på enhetsnivå.

Nackdel: Saknas uppgifter om diagnos eller faktisk användning i försäljningsstatistik från eHälsomyndigheten. Statistiken visar inte i vilken omfattning läkemedlet har ordinerats eller för vilken diagnos. En fördjupad analys kräver samkörning av flera register, vilket ofta är mycket tidskrävande.

Infektionsverktyget

Infektionsverktyget är ett IT-verktyg för uppföljning av vårdrelaterade infektioner (VRI) och antibiotikaanvändning inom slutenvård och viss öppenvård. Syftet med verktyget är att förebygga VRI och att minimera resistensutvecklingen genom en optimerad antibiotikaförskrivning och minskad smittspridning. Verktyget ägs av SKL. Det finns idag ingen möjlighet att sammanställa data på nationell nivå, något som skulle vara värdefullt för att till exempel förstärka kunskaperna om antibiotikaanvändning genom koppling till diagnos. Folkhälsomyndigheten och förvaltaren Inera AB har startat ett projekt för att möjliggöra nationella analyser. Målet är att utvecklingen ska vara klar 2018.

Fördelar: Verktöget är implementerat i stora delar av Sverige. Verktöget kopplar användning till diagnos. I dagsläget möjlighet till lokal uppföljning. Folkhälsomyndigheten har startat ett projekt för att möjliggöra nationella sammanställningar från Infektionsverktöget.

Nackdelar: Det går i dagsläget inte att analysera data på nationell nivå.

Journalgranskning

Via journaler granska behandling och handläggning av de patienter som behandlats med antibiotika av särskilt medicinskt värde.

Fördelar: En journalgranskning kan ge mycket och detaljerad information om behandlingen med antibiotika av särskilt medicinskt värde.

Nackdelar: Journalgranskning tar mycket tid. Måste utföras av någon som har tillgång till patienternas journaler. Oftast punktinsatser och inte incidensmätning.

Utveckla ett nationellt register

Förslaget innebär att det ska utvecklas ett nationellt register över användningen av antibiotika av särskilt medicinskt värde (som fått nationell årlig ersättning). Uppgifterna kan rapporteras via ett webbformulär.

Fördelar: All fakta om användningen skulle finnas tillgängligt för nationell uppföljning.

Nackdelar: Det tar mycket tid för förskrivare att fylla i information om behandling i ett extra formulär utöver journal/läkemedelsmodul. Det finns redan många olika register och system som vårdpersonal ska fylla i för olika syften.

Utnyttja befintliga kvalitetsregister

Nationella Kvalitetsregistret för Infektionssjukdomar. Registret består av sex delregister som samlar in kliniska data på patienter sjukhusvårdade vid, eller i samarbete med, infektionsklinik för diagnoserna bakteriell meningit, bakteriell endokardit, pneumoni, ledinfektion i nativ respektive protesled samt samhällsförvärvad svår sepsis. Inkluderade patienter är huvudsakligen de som vårdats vid infektionsklinik för någon av ovanstående sjukdomar. I registret registreras i princip alla åldrar men eftersom barn och ungdomar oftast vårdas vid barnklinik så blir det huvudsakligen patienter över 18 år. Täckningsgraden är svår att beräkna exakt, men ligger enligt Socialstyrelsen i intervallet 70 – 80 %. Registerhuvudman är Örebro läns landsting och registercentrumtillhörighet är Registercentrum Syd. Registret startade 2008.

Fördelar: Ett befintligt kvalitetsregister. Möjlighet till ny modul i nuvarande register.

Nackdelar: Täckningsgraden av registren varierar kraftigt och är i många fall låg. Det är frivilligt att delta i ett kvalitetsregister och det kan därmed vara svårt att få en heltäckande uppföljning.

Bedömning

Föreslagna modeller

Ansvarsfull användning

Det bör finnas regelbundet uppdaterade behandlingsrekommendationer för infektioner i öppenvård och slutenvård på nationell nivå. Med regelbundet menas att behovet av förändringar i behandlingsrekommendationer hela tiden behöver övervakas och därefter uppdateras vid behov. Någon nationell aktör kan med fördel få detta uppdrag.

Befintliga strukturer för implementering av behandlingsrekommendationer via bland annat Stramagrupper anses som viktig. Nya antibiotika med marknadsskydd bör endast få ordinerats i samråd med infektionsspecialist. Denna uppmaning bör införas i FASS-text och i behandlingsrekommendationer.

Uppföljning av förbrukning

Folkhälsomyndigheten bör göra uppföljning årligen av försäljningen av antibiotika av särskilt medicinskt värde via eHälsomyndighetens försäljningsstatistik. Infektionsverket blir ett viktigt komplement och bör användas som bas i övervakningen då verket finns tillgängligt för nationella sammanställningar. Då ska användningen analyseras i förhållande till diagnos. Om Folkhälsomyndigheten upptäcker en kraftig uppgång i försäljningen utan rimlig förklaring ska fördjupade studier påbörjas.

Vid en eventuell pilot av dessa modeller föreslår vi att användning av de antibiotika som fått en garanterad ersättning följs upp mer i detalj, till exempel med hjälp av frågeformulär till de kliniker som haft störst användning.

Referenser

1. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/s/svenskt-arbete-mot-antibiotikaresistens/>
2. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/guidance-antimicrobial-stewardship.aspx
3. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould IM, Ramsay CR, Michie S. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD003543. DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub4
4. Tamar F. Barlam, Sara E. Cosgrove, Lilian M. Abbo, Conan MacDougall, Audrey N. Schuetz, Edward J. Septimus, Arjun Srinivasan, Timothy H. Dellit, Yngve T. Falck-Ytter, Neil O. Fishman, Cindy W. Hamilton, Timothy C. Jenkins, Pamela A. Lipsett, Preeti N. Malani, Larissa S. May, Gregory J. Moran, Melinda M. Neuhauser, Jason G. Newland, Christopher A. Ohl, Matthew H. Samore, Susan K. Seo, Kavita K. Trivedi; Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62 (10): e51-e77.
5. Nilholm H, Holmstrand L, Ahl J, et al. An Audit-Based, Infectious Disease Specialist-Guided Antimicrobial Stewardship Program Profoundly Reduced Antibiotic Use Without Negatively Affecting Patient Outcomes. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;2(2):ofv042.
6. [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)00065-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)00065-7/abstract)
7. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/documents/publicerat-material/konferensdokumentation/stramadagen2015/skane-antibiotic-stewardship-pa-malms-medicinliniker.pdf>
8. http://www2.vgregion.se/upload/Strama%20VGR/Strama%202016%20IL/Stramadag%202016-11-22/Antibiotikaronder%20-%20erfarenheter%20fr%C3%A5n%20Sk%C3%A5nes%20Universitetssjukhus_%20Fredrik%20Re sman.pdf

*Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa.
Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa,
förebygga ohälsa och skydda mot hälsothot.*

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se