

# **Ett nationellt substans- register för läkemedel**

Programstyrgruppen för nationella IT-stöd inom läkemedelsområdet

## **Innehållsförteckning**

Sammanfattning .....	3
Bakgrund .....	4
Uppdrag .....	4
Arbetsgrupp .....	4
Behovet av ett substansregister .....	5
Nuvarande substansregister .....	5
Utgångspunkter .....	6
Det framtida substansregistret – allmänna aspekter .....	7
Grundkrav på ett substansregister .....	7
Terminologier .....	9
Val av terminologi .....	10
Svenska namn .....	10
Synonymer .....	11
Kopplingen mellan substans- och produktregister .....	11
Substansrelationer .....	12
Det framtida substansregistrets utveckling .....	12
Koppling mellan läkemedelsinformation och övriga kliniska data .....	13
Uppdragshandling .....	16

## Sammanfattning

Ett substansregister för läkemedel är nödvändigt för att utifrån förskrivarens perspektiv skapa en säker identifikation av substanser givna som läkemedel till enskilda patienter.

Terminologisk standardisering inom läkemedelsområdet är viktig för en fortsatt utveckling av olika IT-stöd inom hälso- och sjukvård. Denna rapport, som gjorts på uppdrag av Programstyrgruppen för nationella IT-stöd inom läkemedelsområdet, beskriver översiktligt innehållet i och den terminologiska grunden för ett nytt substansregister för läkemedel.

Rapporten har tagits fram av en arbetsgrupp bestående av representanter för Läkemedelsverket, Apotekens Service AB, Svensk Informationsdatabas för läkemedel, LIF, sjukvårdshuvudmännen och Socialstyrelsen.

Läkemedelsverket kommer att ansvara för det nya registret. Ett omfattande arbete krävs innan registret kan tas i bruk.

Namngivningen av substanser i registret föreslås utgå från EU-kommissionens riktlinje ”A Guideline on Summary of Products Characteristics (SmPC)”. De internationella substansnamnen ska försvenskas. Därutöver ska ett eller flera alternativa namn (synonymer) kunna anges.

Substansregistret kommer att ha en koppling till det nationella produktregistret (NPL) så att man via NPL kan få information om ingående substanser för respektive produkt. Det nya registret med dess koppling till NPL kommer att möjliggöra utökade möjligheter för sökningar och andra tillämpningar. Kopplingen mellan substans- och produktregister ger information om läkemedelsformen för respektive produkt vilket krävs för olika typer av beslutsstöd, till exempel stöd för dosering.

Registret kommer att utvecklas successivt. Grundversionen bör omfatta godkända läkemedel samt de mest förskrivna licenspreparaten. I senare versioner är det angeläget att registret även innefattar de hjälpämnen och föroreningar som kan förorsaka svåra allergiska reaktioner samt uppgifter om substanser i så kallade lagerextempore från APL.

För att kunna utnyttja fler av IT-systemens möjligheter och för att uppnå en högre grad av funktionalitet är det nödvändigt att koppla samman kliniska uppgifter om den enskilde patienten med uppgifter om samme patients läkemedelsintag och däri ingående substanser. En sådan koppling kan åstadkommas med hjälp av referensterminologin Snomed CT som nu införs i Sverige.

## Bakgrund

Terminologisk standardisering inom läkemedelsområdet är nödvändig för en fortsatt utveckling av olika IT-stöd inom hälso- och sjukvård.

Företrädare för Svensk Informationsdatabas för Läkemedel (SIL), LIF – de forskande läkemedelsföretagen och Apoteket har efterfrågat ett nytt substansregister. Registret ska enligt detta önskemål vara användbart för sjukvården, ”för säker gruppering av information och produkter, men även för att underlätta skapandet av nya informationskällor som vården efterfrågar, till exempel interaktions- och överdoseringssinformation”

Idag levererar Läkemedelsverket substansinformation till NPL för varje godkänt läkemedel, men informationen är inte organiserad som ett fristående substansregister. Det är viktigt att de intressenter som är i behov av ett sådant kan få ett gemensamt register med officiella svenska benämningar. En gemensam källa är viktig för att säkerställa god kommunikation mellan olika system.

Denna rapport beskriver och diskuterar utifrån flera olika intressenters perspektiv innehållet i ett framtida nationellt substansregister.

## Uppdrag

Programstyrgruppen för nationella IT-stöd inom läkemedelsområdet gav i juni 2009 en arbetsgrupp i uppdrag att beskriva olika intressenters behov av och intentioner med ett substansregister, att översiktligt beskriva olika läkemedelsterminologier och deras möjligheter att utgöra en grund för ett substansregister samt att göra en preliminär värdering av vilka terminologiska alternativ som ska bli föremål för fortsatt utredning (se bilaga 1).

## Arbetsgrupp

I uppdragshandlingen anges att uppdraget ska utföras av en arbetsgrupp bestående av företrädare för följande intressenter: Läkemedelsverket, Apotekens Service AB, Svensk Informationsdatabas för läkemedel, Socialstyrelsen (Nationellt Fackspråk), LIF, sjukvårdshuvudmännen och apoteken.

Följande personer har deltagit:

- Sven-Erik Hillver - Läkemedelsverket
- Maria Samén och Hans Andersson - Apotekens Service AB
- Theresa Larsdotter, Mikael Hoffmann och Björn Molin - Svensk Informationsdatabas för läkemedel
- Per Manell - LIF
- Tero Shemeikka - Sjukvårdshuvudmännen
- Bengt Kron - Socialstyrelsen

På grundval av bidrag från arbetsgruppens medlemmar har Bengt Kron sammanställt denna rapport.

Arbetsgruppen har sammanträtt 7 gånger under perioden 090902 – 100126.

## Behovet av ett substansregister

Ett substansregister är nödvändigt för att utifrån förskrivarens perspektiv skapa en säker identifikation av substanser givna som läkemedel till enskilda patienter. Registret möjliggör en koppling av journaluppgifter till substanser och substans-identifierare, exempelvis kan journalinformation kring överkänslighet kopplas till substanser. I dagsläget lagras ofta uppgifter om överkänslighet med hjälp av ATC-koder. Olika substanser kan undantagsvis återfinnas under samma ATC-kod och samma substans kan ibland återfinnas under flera ATC-koder. Ett substansregister ska ge en säker gruppering av produkter och ett sådant register är därför en nödvändig förutsättning för att patienter med allvarliga överkänslighetsreaktioner mot läkemedel och deras beståndsdelar inte utsätts för dessa igen.

Den vanligaste grupperingen av substanser och produkter sker idag via ATC-systemet. ATC-koden räcker långt ifrån ”ända fram” och kräver ofta ”handpåläggning” för att korrigera för bristerna. En slutanvändare i vården som önskar uppgifter om vilka produkter som innehåller substansen paracetamol får idag inkompleta uppgifter beroende på att ATC-systemet inte är avsett för denna typ av sökning.

Ett substansregister ger uppgifter som möjliggör skapandet av kunskapsdatabaser som innehåller information om till exempel:

- interaktioner
- läkemedel och amning
- läkemedel och fosterskador
- läkemedel och njurfunktion
- absoluta och relativa kontraindikationer
- biverkningar
- miljöpåverkan
- arbetsmiljörisker

Informationen måste vara strukturerad så att den kan användas i beslutsstödsprogram.

Det finns situationer då ett substansregister inte är tillräckligt för att ge vården nödvändig information och beslutsstöd. Därför behövs kopplingar till dels produktregistret och dels till specifika uppgifter om den enskilde patienten.

Olika läkemedelsformer/styrkor/indikationer kan i vissa fall ge olika spektra av biverkningar, interaktioner, kontraindikationer etc. Det gäller till exempel högdos- och lågdosmetotrexat, acetylsalicylsyra som hjärt-kärl prevention eller som smärtstillande/antiinflammatorisk behandling, NSAID i gel- eller i tablettform.

En koppling mellan substans- och produktregister ger information om *läkemedelsformen* för respektive produkt. Uppgifter om läkemedelsformen krävs för att bygga upp olika typer av beslutsstöd, till exempel stöd för dosering. Även ur en läkemedelsstatistisk synvinkel föreligger behov av standardiserade benämningar för läkemedelsformer.

## Nuvarande substansregister

Farmaceutiska specialiteter i Sverige (Fass), som ägs av LIF, har allt sedan den först publicerades 1966 ansvarat för ett substansregister. Med tiden har substansregistret i Fass

blivit ett nationellt register och det exporteras sedan flera år elektroniskt till andra informationssystem. Fram till 1995 var Fass-texten den officiella beskrivningen av ett läkemedel och texten granskades av kontrollmyndigheten i samband med godkännandet av läkemedlet. Detta upphörde i och med Sveriges inträde i EU. Då ersattes Fass-texten av produktresumén (SPC) som officiell beskrivning av ett läkemedels egenskaper. Numera hämtas innehållet i en Fass-text från SPC:n med tillägg av uppgifter om till exempel pris, information om förmån, receptbeläggning, graviditets- och amningsinformation samt miljöinformation.

Genom Fass-textens legala status har även substansbenämningarna fått legal status. Redan tidigt baserades benämningarna på internationellt vedertagna nomenklatorsystem, främst INN. Anpassningen till svenska språket har följt etablerade regler. I och med tillkomsten av SPC är benämningen av substansen i Fass densamma som i den fastställda SPC:n. I Fass-databasen kopplas substans till produkt.

Läkemedelsverket har i Läkemedelsverkets informationssystem (LVIS) ett internt substansregister, som är kopplat till NPL. Genom detta arrangemang finns det substansinformation för varje produkt i NPL. I det nu aktuella projektet har Sven-Erik Hillver, Läkemedelsverkets representant, uttalat att det är rimligt att källdatabasen för ett framtida nationellt substansregister baserar sig på det interna substansregistret.

## Utgångspunkter

Mot bakgrund av att Läkemedelsverket godkänner de produktresuméer där nya substanser får ett officiellt svenskt namn är det rimligt att verket ansvarar för ett nationellt substansregister. Läkemedelsverket kommer alltså att vara ägare och driftsansvarig för det framtida registret. Med tanke på detta har Läkemedelsverkets ståndpunkter vägt tungt då arbetsgruppen arbetat fram sina förslag. Finansieringen är i nuläget inte säkerställd, något som är en förutsättning för att det nya substansregistret ska kunna realiseras. Arbetsgruppen har varit medveten om detta och förslagen i denna rapport präglas av pragmatism och återhållsamhet.

Läkemedelsverket har som nämnts ovan ett internt substansregister som efter anpassningar bör kunna uppfylla de grundkrav som beskrivs längre fram i denna rapport. Källdatabasen för det framtida registret ska alltså baseras på redan existerande strukturer. En lösning som är resursmässigt tilltalande, men som kan innebära att vissa önskvärda funktioner blir svårare att realisera.

Denna rapport beskriver det framtida substansregistret i grova drag. Mycket planerings- och utvecklingsarbete återstår innan registret är färdigt. Detta arbete kommer att bedrivas inom Läkemedelsverket. Samtidigt är det viktigt att övriga intressenter inom läkemedelsområdet får möjlighet att påverka utformningen. Läkemedelsverket bör alltså bjuda in företrädare för apoteken, Apotekens Service AB, LIF, SIL, sjukvårdshuvudmännen och Socialstyrelsen för samråd under den fortsatta planeringsprocessen.

Per Manell har under projektarbetet uttalat att LIF kommer att fortsätta att underhålla sitt substansregister fram till dess Läkemedelsverkets nya register är på plats.

## Det framtida substansregistret – allmänna aspekter

Ett substansregister är en eller flera databastabeller som förtecknar substanser och viss kringliggande information om substanser. Den grundläggande informationen som måste finnas i ett sådant register är först och främst en unik identifierare som kan fungera som en universell nyckel i alla de system som utvecklas för den svenska vården. Registret ska också innehålla ett svenskt substansnamn och registret blir därigenom en rikslikare för benämning av läkemedelssubstanser. För att kunna dra full nytta av ett substansregister inom läkemedelsområdet måste det också finnas en koppling till ett register med läkemedelsprodukter.

Förutom den grundläggande informationen i ett substansregister kan man överväga att inkludera annan information som skulle kunna vara användbar för registrets avnämare. Vad som ska inkluderas måste bestämmas utifrån en bedömning av balansen kostnad-nytta med beaktande av följande faktorer:

- Avnämarnas förväntade nytta av informationen
- ”Ägandeskap” av informationen
- Kostnad för rättighet att inkludera informationen
- Kostnad för uppbyggnad/ombyggnad av källdatabas
- Möjligheter att kunna tillhandahålla kvalitetssäkrad information
- Kostnad för uppdatering och kvalitetssäkring av informationen

Information som den för registret ansvariga organisationen kan anses ha ett ”ägandeskap” till har en mer naturlig plats i ett register än sådan information som måste insamlas från annat håll. Kravet på uppdatering av extern information och därtill kopplade resursbehov måste beaktas då det kommande substansregistret detaljplaneras.

För att säkerställa att informationen i substansregistret inte förvanskas bör man överväga att i avtal reglera hur informationen ska återges.

För att uppnå enhetligt inom vårdens informationssystem anser arbetsgruppen att substansregistret ska användas av alla leverantörer av läkemedelsinformation till hälso- och sjukvården samt apoteksväsendet liksom i informationssystem som utvecklats av eller för dessa aktörer. I första hand bör denna uniformitet uppnås genom avtal mellan berörda parter.

## Grundkrav på ett substansregister

Arbetsgruppen har gått igenom vilka innehållsliga krav som måste vara uppfyllda antingen i substansregistret eller i detta registers koppling till produktregistret. Kraven har först diskuterats ur ett allmänt perspektiv och i ett senare skede har de stämts av utifrån antagandet att en modifierad version av Läkemedelsverkets interna substansregister kommer att utgöra källdatabas för ett nationellt substansregister.

1. Varje substansnamn ska ha en unik och tidsbeständig identifierare (substansidentifierare).

2. *Varje substans ska enbart ha koppling till en substansidentifierare.<sup>1</sup>*
3. *Varje substans ska ha ett rekommenderat namn på svenska.*
4. *Varje substans ska även kunna beskrivas med synonymer*
5. *Koppling mellan substans- och produktregister*

Denna koppling är helt nödvändig för användbarheten av substansregistret. I Nationellt produktregister för läkemedel (NPL) finns idag information om aktiva substanser på produktnivå; för varje produkt finns angivet vilka aktiva substanser den innehåller och i vilken mängd. Med ett fristående substansregister ersätts substansinformationen på produktnivå i NPL med en koppling till rätt substans i substansregistret. Information om mängder kvarstår på produktnivå. Se avsnittet ”Kopplingen mellan substans- och produktregister”
6. *Koppling mellan moder- och dottersubstans*

En substans kopplas ihop med en annan och kopplingen ges en viss betydelse. En modersubstans kan sägas vara den grundform av ett ämne som tas och/eller är verksamt i kroppen. Detta diskuteras ytterligare i avsnittet ”Substansrelationer”.
7. *Möjlighet att koppla ytterligare beskrivningar till en substans*

Substansregistret ska vara konstruerat så att man vid behov kan koppla ytterligare beskrivningar till respektive substans. Chemical Abstracts Service (CAS) är en gren av American Chemical Society. CAS tillhandahåller CAS Registry som innehåller uppgifter om mer än 51 miljoner substanser. Inom arbetsgruppen har det uttryckts önskemål att det i det svenska substansregistret ska finnas uppgifter om Chemical Abstract Services Registry Number (CASRN) för de ingående substanserna. Detta måste dock utredas, dels från ett ekonomiskt perspektiv och dels med hänsyn till relaterade kvalitetsfrågor. Det är osäkert om kvaliteten kan garanteras eftersom Läkemedelsverket inte ”äger” informationen och därmed inte har full kontroll över de förändringar som kontinuerligt äger rum.

Under gruppens arbete har också framförts krav på att kemiskt namn och formel ska finnas i det nationella substansregistret. Även beskrivning av substansen bör tillföras till exempel som nu förekommer på Fass.se
8. *Ett substansregister ska innehålla även historiska substanser och historiska kopplingar mellan produkt och substans*

Skälet till detta är att produkter som inte längre saluförs fortfarande kommer vara synliga som en del av patienthistorien i journalsdokumentationen kring en patient. Både beslutsstöd och varningar kring överkänslighetsreaktioner har ett behov av dessa uppgifter.
9. *Internationell samordning*

Ett substansregister ska innehålla kopplingar till internationella klassifikationssystem för substanser för att möjliggöra konverteringar och jämförelser. Om möjligt vore det önskvärt att arbetet med ett nytt substansregister samordnas på EU-nivå.

---

<sup>1</sup> I Läkemedelsverkets nuvarande interna substansregister förekommer det enstaka fall där namnet på ett halvfabrikat eller annan blandning redovisas som aktiv substans i stället för den egentliga substansen. Detta ska ändras så att de egentliga substanserna redovisas i substansregistret. Kopplingen mellan substans- och produktregister ska enbart föreligga mellan den/de aktiva substansen/erna och respektive produkt

## Terminologier

Namn på kemiska substanser i läkemedel kan indelas i olika kategorier. Till de *rationella namnen* räknas de kemiska namnen som följer IUPAC's eller Chemical Abstract's nomenklaturregler. Ett sådant namn kan utifrån själva namnet översättas till en molekylstruktur. Dessa namn blir ofta komplicerade och svåra att använda i vardagligt bruk.

*Icke rationella namn* kan indelas i flera kategorier. Trivialnamn har ofta en starkt etablerad användning men ingen officiell status. De flesta är historiska namn och de anspelar ofta på ett ämnes ursprung (äppelsyra, träsprit, salicylsyra (från salix)) eller någon egenskap hos ämnet (morfin (sömngivande), glycerin (smakar sött)). Till trivialnamnen räknas också degenererade varumärken. Skyddade varumärken på ämnen som får stor användning kan med tiden komma att beteckna inte bara varumärkesinnehavarens produkt utan även konkurrenters produkter (aspirin, nylon, teflon, petrolatum m.fl.). Trivialnamnen kan också användas som utgångspunkt för kombinerade namn där man med element från den rationella nomenklaturen beskriver ett ämnes relation till ett ämne med trivialnamn. Exempel på sådana namn är 3-bensylmorfin och 5-fluorouracil.

Den tredje kategorin av nomenklaturer, generiska namn och farmakopénamn, ska ses mot bakgrund av svårigheten att använda de rationella namnen för kommunikation och mot trivialnamnens avsaknad av officiell status.

De *generiska namnen* skapas av några olika organisationer och nya namn är i allmänhet harmoniserade. En bärande tanke är att vissa namnelement från det kemiska namnet ska finnas kvar i det betydligt kortare generiska namnet och att vissa ändelser reserveras för läkemedelssubstanser tillhörande en viss terapeutisk grupp.

### Generiska namn

- INN (International Non-proprietary Name) beslutas av WHO
- BAN (British Approved Name)
- USAN (United States Adopted Name)
- JAN (Japanese Accepted Name)
- INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredient)

WHO's beslut om INN fattas numera alltid för modersubstansen av ett ämne även om det ingår i läkemedel som ett salt. Saltformen beskrivs då genom ett modifierat INN (INN<sub>M</sub>) genom tillägg av saltbildaren.

*Farmakopénamnen* följer i allmänhet eller utgår från de generiska namnen. Farmakopéernas huvuduppgift är att utfärda officiella specifikationer, monografier. I Europa är Europafarmakopén (Ph.Eur.) bindande för de länder som skrivit på European Pharmacopoeia Convention, vilket bl.a. gäller hela den europeiska unionen. Genom sin namngivning av monografier kompletterar farmakopéerna de generiska namnen.

### Farmakopénamn

- Ph.Eur. (Europeiska farmakopén)
- BP (Brittish Pharmacopoeia)
- USP (United States Pharmacopoeia)

## **Val av terminologi**

Följande kriterier bör vägas in när man väljer den nomenklatur som ska ligga till grund för ett officiellt substansnamn i ett nationellt substansregister:

- Täckningsgrad (merparten av läkemedelssubstanserna bör omfattas av nomenklaturen)
- Stabilitet (namngivningen bör vara så stabil som möjligt över tiden)
- Status (nomenklaturens grad av officiell status)
- Europeisk relevans (om olikheter finns mellan olika regioner bör det som är etablerat i Europa ha företräde)

Bäst täckningsgrad har utan tvekan de rationella kemiska namnen. Dessa kan dock anses uteslutna på grund av sin komplexitet. En tillräckligt god täckningsgrad kan man dock få av en kombination av generiska namn och farmakopénamn. Dessa har också en rimligt hög stabilitet och en tydlig officiell status. Väljer man kombinationen av INN och Ph.Eur. är också den europeiska relevansen tillgodosedd.

Läkemedel har idag alltid en av myndigheterna godkänd produktresumé som sammanfattar läkemedlets viktigaste egenskaper. Den innehåller också ett officiellt namn på de ingående aktiva ämnena. Namngivningen etableras vanligen när en produkt med en ny substans första gången godkänns. Valet av detta namn regleras av riktlinjen "A Guideline on Summary of Products Characteristics (SmPC)" från EU-kommissionen september 2009. Där fastslås:

*The active substance should be declared by its recommended INN, accompanied by its salt or hydrate form if relevant, or the European Pharmacopoeial name if that name represents an established name in Europe. If no INN exists, the European Pharmacopoeia name should be used or if the substance is not in the pharmacopoeia, the usual common name should be used. In the absence of a common name, the exact scientific designation should be given. Substances not having an exact scientific designation should be described by a statement on how and from what they were prepared.*

Med denna inriktning kommer det i produktresuméerna fastställda namnet att överensstämma med de kriterier som definierats ovan. Väljer man att använda den namngivning som ges i dessa dokument kommer man dessutom att ha överensstämmelse mellan de elektroniska systemen och annan dokumentation kring läkemedel. Skulle samma ämne benämnas olika i olika läkemedels produktresuméer bör Läkemedelsverket avgöra vilket namn som ska användas i substansregistret och andra namn bör vara sökbara synonymnamn.

Den preliminära rekommendationen blir därför att följa den namngivning som etableras i de produktresuméer som fastställs i samband med godkännande av läkemedel.

## **Svenska namn**

De finns inget unikt svenskt nomenklatorsystem för substansnamn. De ovan diskuterade exemplen är alla internationella, förutom när det gäller trivialnamn. Det betyder att oavsett val av namngivningsätt bör de internationella namnen kläs i svensk språkdräkt. Det innebär i huvudsak att man försvenskar stavningen av namnen. För detta ändamål finns regler utarbetade av Svenska kemistsamfundet och Tekniska nomenklaturcentralen (TNC). Reglerna är visserligen framtagna för svensk stavning av organiska kemiska substanser, men kan med fördel tillämpas på generiska namn och farmakopénamn. Det görs idag av Läkemedelsverket i samband med fastställande av de svenska produktresuméerna.

## Synonymer

Ett eller flera alternativa namn ska kunna anges. För alternativnamn ska vara möjligt men frivilligt att ange språk, land och/eller terminologi. Förslagsvis bör följande alternativa namn tillåtas förutom det svenska rekommenderade namnet:

- a. motsvarande engelska namn
- b. alternativa svenska namn som förekommer i produktresuméer
- c. alternativa etablerade internationella namn (t.ex. paracetamol- acetaminophen, adrenalin-epinephrine)
- d. äldre namn som har haft en utbredd användning
- e. vissa förkortningar, t.ex. E-nummer

## Kopplingen mellan substans- och produktregister

I Nationellt Produktregister för Läkemedel (NPL) finns idag för varje läkemedelsprodukt angivet vilka aktiva substanser den innehåller och i vilken mängd. Med ett fristående substansregister ersätts informationen i NPL om vilka substanser som ingår med en koppling till rätt substans i substansregistret. Informationen i NPL om mängder kvarstår på produktnivå. En sådan förändring behöver inte medföra någon ändring av gränssnittet i NPL, men kommer att möjliggöra utökade möjligheter för sökningar och andra tillämpningar.

Kopplingen bör enbart ta hänsyn till de substanser som *ingår* i produktens beredning. Det betyder att eventuella metaboliter som bildas/kan bildas efter administrering av produkten, eller på annat sätt har samröre med produkten, normalt sett inte kopplas till produkten. Undantag görs i de situationer när riktlinjerna för produktresumén föreskriver att de ska finnas med i dessa dokument. Det gäller de fall när en metabolit i sig är eller har varit en godkänt läkemedel (till exempel fenytoin som metabolit till fosfenytoin).

För varje produkt ska den aktiva substansen beskrivas utifrån tre olika aspekter (former):

- a. Den substans som faktiskt föreligger i produkten t.ex. ciprofloxacinhydroklorid, monohydrat
- b. Den substans som används för styrkebeteckningen, t.ex. ciprofloxacinhydroklorid, vattenfri
- c. ”Modersubstansen”, t.ex. ciprofloxacin

Vanligen sammanfaller flera av dessa former. För till exempel produkten Alvedon står substansen paracetamol för såväl a, b som c.

*Uppgift om mängd* måste alltid finnas för form b. Mängden som anges ska vara den som ingår i beredningen. Om mängd saknas för a och/eller c ska en tydlig klartext förklara detta (ej som idag ”quantum satis”).

Undantagsvis har styrkan (form b) beräknats på ett salt som inte ingår i produkten, det gäller t.ex. metoprololtartrat som anger styrkan hos depotberedningar med metoprololsuccinat. I sådana fall ska produkten vara märkt så att detta förhållande förklaras tydligt.

*Uppgifter om läkemedelsform* per produkt finns i NPL med en standardiserad europeisk terminologi.

Det är angeläget att substansregistret i sig självt eller via sin koppling till NPL innehåller kopplingar mellan substans och aktuell(a) ATC-kod(er). Ett nytt substansregister med uppgifter om substansrelationer skulle teoretiskt kunna ersätta ATC-systemet som grund för läkemedelsstatistik. Men eftersom det finns behov av fortsatta internationella jämförelser kommer ATC-systemet även fortsättningsvis att användas som grund för läkemedelsstatistik.

## Substansrelationer

Substansrelationer, ”moder-dotter-relationer och dotter-dotter-relationer” innebär att en substans kopplas ihop med en annan och kopplingen ges en viss betydelse. En modersubstans kan sägas vara den grundform av ett ämne som tas och/eller är verksamt i kroppen. Den kan ingå i läkemedel i form av olika salter eller andra föreningar. Kopplingarna bör vara dynamiska så att en substans kan vara både modersubstans respektive dottersubstans i olika produkter. Om uppgifter om substansrelationer ska ingå direkt i ett substansregister kan det bli svårt att representera/hantera situationen när en substans betraktas som modersubstans i en produkt och som dottersubstans i en annan.

Det har inom arbetsgruppen uttryckts önskemål om att uppgifter om kopplingar ska finnas direkt i substansregistret. Läkemedelsverkets nuvarande interna substansregister innehåller inte uppgifter om kopplingar mellan substanser (moder-dottersubstanser). I NPL redovisas uppgifter om ”moder-dotter-kopplingar” enbart på produktnivå (produkt för produkt). Genom en koppling mellan det framtida substansregistret och NPL kan dock ny funktionalitet uppnås. Man kommer vid sökning efter en modersubstans att hitta alla produkter med olika salter av denna modersubstans. Det kommer också att bli möjligt att få fram uppgifter om vilka salter som finns av en viss modersubstans i olika läkemedel. I samband med detaljplaneringen för ett nytt substansregister bör en fördjupad analys göras av intressenternas olika grundläggande krav på uppgifter om substansrelationer. Kan ett nationellt substansregister, utan uppgifter om ”moder-dotter-kopplingar” men med koppling till NPL, uppfylla kraven?

## Det framtida substansregistrets utveckling

Arbetsgruppen ser det som naturligt att ett kommande substansregister utvecklas successivt. Först bör en grundversion tas fram. Sannolikt kommer grundversionen inte att innehålla alla önskvärda komponenter. Grundversionen ska därför ha sådan funktionalitet att framtida innehållsliga kompletteringar är möjliga. Man kan redan nu förutse förändringar som kommer att finnas i version 1.1, 1.2 etc av substansregistret.

För sjukvården finns ett behov att säkert identifiera inte bara aktiva substanser i läkemedel utan även andra ingående substanser som kan ge upphov till problem på individnivå till exempel överkänslighetsreaktioner. Det gäller dels hjälpämnen som tillsätts läkemedlet (färg, konserveringsmedel, konsistensmedel, smak etc) eller som finns med som föroreningar, till exempel hönsäggvita när ett vaccin odlats på det mediet.

Det är självklart att godkända läkemedel, såväl receptfria som receptbelagda, ska ingå i registrets grundversion. Detsamma bör gälla för de mest förskrivna licenspreparaten. Därefter bör uppgifter om hjälpämnen som kan orsaka svåra allergiska reaktioner och uppgifter om substanser i så kallade lagerextempore från APL införlivas i registret.

# Koppling mellan läkemedelsinformation och övriga kliniska data

## Bakgrund

Projektet Nationellt fackspråk för vård och omsorg är en del av den nationella IT-strategin. Projektets övergripande mål är att information som berör patient och brukare hanteras på ett entydigt och säkert sätt vilket ger patienten en bättre, säkrare och effektivare vård och omsorg. Ett delmål är att Snomed CT (Systematized Nomenclature of Medicine, Clinical Terms) ska bli en del av det nationella fackspråket. Eftersom Snomed CT är den dominerande kliniska terminologin för datoriserade system är det sannolikt att Snomed CT i framtiden kommer att utgöra terminologigrund för den del av den digitala journalen som innehåller strukturerad information. I projektet Nationellt fackspråk översätts nu Snomed CT till svenska. Översättningen kommer att vara klar under andra halvåret 2010.

För att kunna utnyttja fler av IT-systemens möjligheter och för att uppnå en högre grad av funktionalitet är det nödvändigt att koppla samman kliniska uppgifter om den enskilde patienten med uppgifter om samme patients läkemedelsintag. Snomed CT är den enda existerande terminologin med ett så omfattande innehåll att uppgifter kan förbindas på detta sätt. I England finns en nationell Snomed CT-extension som innehåller alla läkemedelsprodukter. I Danmark är en sådan extension under införande.

## Ordinations- och beslutstöd

För att visa på de möjligheter som i framtiden kommer att finnas då uppgifter om patientens läkemedelsintag sätts i förbindelse med andra kliniska uppgifter beskrivs nedan funktionaliteten i ett omfattande beslutsstöd vid läkemedelsordination.

Beslutsstöd är en delfunktion inom informationssystemen som stöder beslutsfattande.

Beslutsstödssystem inom sjukvården kopplar samman kliniska data med klinisk kunskap för att förbättra besluten inom hälso- och sjukvård.

Ett väl designat beslutsstöd för läkemedelsordination är ett interaktivt system som i realtid hjälper ordinatören att ställa samman viktig information från en rad olika källor som till exempel uppgifter i patientjournalen, fakta om läkemedel, rekommendationer om läkemedelsanvändning, nationella riktlinjer mm. Beslutsstödet tar inte över beslutsfattandet. I första hand är beslutstöd vid läkemedelsordination till för att hjälpa ordinatören att undvika misstag. Beslutsstödet fordrar semantisk precision, det vill säga entydighet. Ett välfungerande beslutsstöd vid läkemedelsordination kan komma att innebära betydande förenklingar för ordinatören jämfört med nuläget.

Ordinations- och beslutstödet består av en rad olika komponenter.

1. Sökning av läkemedel vid ordination utifrån någon av följande principer:
  - namn eller aktiv substans
  - en viss funktionsmekanism tex betablockerare
  - ett visst terapeutiskt ändamål tex migränläkemedel

2. Stöd för val av dosenhet
3. Maskinellt doseringsstöd med hänsynstagande till bland annat ålder, kön, vikt och njurfunktion
4. Automatisk maskinell kontroll och presentation av beslutsunderlaget
  - av att patienten inte har någon sjukdom som innefattas i kontraindikationerna för det valda läkemedlet
  - av att patienten inte har någon sjukdom som innefattas i varningar och försiktighet
  - av möjliga interaktioner mellan olika läkemedel
  - av om patienten just nu är gravid eller ammar och att valt läkemedel därmed är olämpligt.
  - av om patienten tidigare har haft allergiska reaktioner eller intoleransreaktioner mot det valda läkemedlet
  - att patienten inte redan tidigare står på valt läkemedel alternativt har annat läkemedel inom samma läkemedelsgrupp
  - att rekommenderade maximaldoser inte överskrids
  - att vald produkt är rekommenderad – till exempel förenlighet mellan antibiotikaval och STRAMA-rekommendationer
  - att ordinatören agerar följsamt mot nationella riktlinjer och vårdprogram
4. Automatisk generering av standardrecept (ordinationsmallar) utifrån valt läkemedel och indikation
5. Biverkningsinformation

## Hur ska kopplingen se ut?

Snomed CT innehåller en substans- och en produkthierarki. Substanshierarkin innehåller kemiska ämnen som är aktiva i läkemedel. Produkthierarkin byggs upp av generiska produktnamn som i de flesta fall är identiska med substansnamnen. Produkthierarkin innehåller begrepp med olika detaljeringsgrad - från övergripande kategorier som produktkategori (till exempel sedativa, sömnmedel) till den lägsta nivån, virtuell medicinsk produkt, med uppgifter om generiskt namn, styrka och dosform (till exempel zopiklon 7,5 mg tablett).

Sammankopplingen (mappningen) mellan databaser för läkemedel (nationellt substansregister eller SIL) och Snomed CT måste göras mellan begrepp med hög detaljeringsgrad. En möjlighet är mappning mellan det svenska substansregistret och substanshierarkin i Snomed CT, en annan mellan Svensk Informationsdatabas för läkemedel (SIL) och produkthierarkin. Frågan bör utredas vidare och då bör även erfarenheter från andra länder tas med i beslutsunderlaget.

För att uppnå den funktionalitet som skisserats i avsnittet om beslutsstöd vid läkemedelsordination måste IT-systemen (lokala eller nationella) inklusive datorjournalen ha tillgång till det nya substansregistret, produktregistret (SIL), kunskapsdatabaser samt mappningen mot Snomed CT. Dessa informationsmängder i kombination med unika uppgifter om patienten i strukturerad digital form ska utgöra underlag för beslutsstödet.

## **Andra möjliga fördelar med koppling mellan Snomed CT och substans-/produktregister**

Snomed CT innehåller moder-dotterrelationer samt aggregeringar av substanser och produkter på olika nivåer. Det är oklart i vilken omfattning denna typ av uppgifter kommer att finnas i det nya substansregistret. Kopplingen mellan Snomed CT och substans-/produktregistret kan innebära att alternativa och förenklade sätt att beskriva läkemedelskonsumtion möjliggörs såväl för enskild patient som för patientgrupper.

## Uppdragshandling

### Ett nytt substansregister – beskrivning av terminologiska alternativ

#### **Bakgrund**

Svensk Informationsdatabas för läkemedel (SIL), LIF – de forskande läkemedelsföretagen och Apoteket har efterfrågat ett nytt substansregister som ska upprättas och underhållas av Läkemedelsverket. Registret ska enligt detta önskemål vara användbart för sjukvården, ”för säker gruppering av information och produkter, men även för att underlätta skapandet av nya informationskällor som vården efterfrågar, tex interaktions- och överdoseringsinformation” Regeringen har gett Läkemedelsverket i uppdrag att utreda hur kvaliteten i Nationellt produktregister för läkemedel (NPL) kan säkras och hur forskarvårdens (SIL) behov av unik NPL identitet, enligt godkänd produktresumé, kan säkras.

Socialstyrelsen ansvarar för projektet Nationellt Fackspråk som har till uppgift att ta ett övergripande nationellt och strategiskt ansvar för att individbaserad patient- och brukarinformation görs mer entydig, uppföljningsbar och tillgänglig. En av komponenterna i Nationellt Fackspråk, Snomed CT, innehåller en substanshierarki där läkemedelsingredienser är terminologiskt samlade.

I projektet Informationsstruktur för kvalitetsregister” (IFK2) som ingår i Nationella IT-strategin ska man pröva direkt överföring av information från journal till kvalitetsregistret RiksSvikt. Under projektet har det blivit klart att det behövs ett entydigt sätt att beskriva läkemedelssubstanser samt att det finns behov av att koppla ordinationerna till annan information om behandlingssituationen. Det förefaller som om Snomed CT skulle kunna fylla detta behov.

I England har man kopplat den nationella läkemedelsförteckningen NHS Dictionary of Medicines and Devices till Snomed CT. Danmark avser att koppla den nationella produktförteckningen till Snomed CT. Från danskt håll har man gjort samarbetsinbjudningar för att om möjligt driva detta i ett samarbetsprojekt med Sverige.

Det finns även andra medicinska terminologier, till exempel MeDRA, som har sina förespråkare och som anses viktiga.

Ovanstående redovisning visar att det finns ett behov av en översiktlig beskrivning av vilka olika terminologiska alternativ som kan användas då ett nationellt substansregister tas fram.

#### **Syfte**

Att beskriva olika intressenters behov av och intentioner med ett substansregister. Att översiktligt beskriva olika läkemedelsterminologier och deras möjligheter att utgöra en grund

för ett substansregister. Att göra en preliminär värdering av vilka terminologiska alternativ som ska bli föremål för fortsatt utredning.

Beskrivningen ska fungera som ett kunskapsunderlag som kan ligga till grund för fortsatt utredning. Rapporten ska inte lägga förslag till fortsatt inriktning inom området.

### ***Intressenter***

Läkemedelsverket, Apotekens Service AB, Svensk Informationsdatabas för läkemedel, Socialstyrelsen (Nationellt Fackspråk), LIF, sjukvårdshuvudmännen och apoteken.

### ***Uppdragsgivare***

Programstyrgruppen för nationella IT-stöd inom läkemedelsområdet.

### ***Projektorganisation och tidsaspekter***

En arbetsgrupp bestående av företrädare för de olika intressenterna utför arbetet. Bengt Kron från Socialstyrelsen är sammankallande till första mötet. Därefter fördelar gruppen inom sig olika arbetsuppgifter och funktioner.

Arbetsgruppen startar sitt arbete i slutet av sommaren och ska redovisa sin rapport senast 2009-11-01