



Norsk forening for
klinisk farmakologi

DEN NORSKE LEGEFORENING

Legemiddelanalyser i Norge, 2000 - 2018

Prosjektbeskrivelse

Versjon 0.5 (24.februar 2019)

utarbeidet av Andreas Westin på vegne av prosjektgruppen og NFKF-styret

Sammendrag

Legemiddelanalyser (på engelsk: «therapeutic drug monitoring» eller TDM) går ut på å måle legemiddelkonsentrasjoner i blod/serum/plasma for å optimalisere dosen pasienten bruker. Norge er trolig et av de landene i verden der tradisjonen for bruk av TDM står sterkest. Likevel finnes det per dags dato ingen detaljert oversikt over omfanget av denne analysevirksomheten i Norge, noe vi som fagmiljø sterkt har savnet.

Norsk forening for klinisk farmakologi (NFKF) vil derfor med dette prosjektet ta initiativ til en kartlegging av legemiddelanalyser i Norge. En nasjonal oversikt over analysevirksomheten vil sette oss i bedre i stand til å diskutere samarbeid mellom laboratoriene, gjøre overordnede faglige anbefalinger (jfr Den norske legeforenings «gjør kloke valg»-kampanje), identifisere potensielle forskningsområder, og ikke minst vil det utgjøre et løft med tanke på vårt fagmiljøes innsikt i egen aktivitet.

Bakgrunn

Legemiddelanalyser i Norge: hva vet vi om virksomheten?

I Norge har vi relativt lang tradisjon for å bruke legemiddelanalyser som klinisk hjelpemiddel (1). Det er utarbeidet en nasjonal oversikt over hvilke analyser som tilbys ved hvilke laboratorier (Fig 1) (2). Denne oversikten er også gjort tilgjengelig i form av en nettportal som laboratoriene selv oppdaterer (3).

I dag tilbys det i Norge til sammen analyser av over 150 legemidler og legemiddelmetabolitter (omdanningsprodukter). Analysene utføres ved rundt 50 laboratorier (2). Noen laboratorier er spesialisert innen klinisk farmakologi, mens andre laboratorier tilbyr et subsett av de vanligste legemiddelanalysene, slik som litium, digoksin, valproat og paracetamol. En oversikt over disse analysene og laboratoriene per 2012 (2) er vist i Tabell 1 under.



Figur 1 Artikkel i TDNLF om TDM i Norge (2)

Labnummer	Lithium	Benzodiazepiner	Fenobarbital	Fenytoin	Karbamazepin	Valproat	Paracetamol	Salisylsyre	Digoxin	Digoksin	Teofyllin	Gentamycin	Tobramycin	Vankomycin	Ciklosporin	Metoprolol	Takrolimus
1							x										
2							x		x			x					
3	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
4												x					
5	x						x										
6	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
7	x																
8							x						x				
9																	
10	x						x	x					x				
11	x				x	x	x	x				x	x	x			
12	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
13							x										
14							x	x			x						
15	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
16	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x
17	x						x				x	x					
18	x			x	x		x	x	x	x	x	x					
19	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
20							x			x	x	x					
21	x								x								
22	x				x	x	x		x	x	x	x		x			
23	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
24							x		x	x			x				
25	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x				x	x	
26	x				x	x	x	x	x	x	x						x
27	x		x	x	x		x	x	x	x	x						
28							x		x		x						
29	x				x		x	x	x	x	x	x	x	x			
30							x										
31	x			x	x	x	x	x	x	x	x						
32	x						x	x	x	x	x						
33	x		x	x	x	x	x		x	x	x		x				
34	x		x	x	x	x			x	x	x	x					
35	x						x			x		x	x				
36	x						x		x	x							
37	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
38	x						x		x			x		x			
39		x	x	x	x	x											
40																	x
41	x			x	x	x				x		x	x	x	x	x	x
42	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
43																	
44																	
45	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x						
46	x						x			x		x					
47	x		x	x	x	x			x	x							
48	x			x	x	x			x	x	x	x					x
49	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x		

Tabell 1 De vanligste legemiddelanlysene i Norge, og utførende laboratorier pr 2012. Spesiallaboratoriene (merket med røde nummer i første kolonne) utfører flere analyser enn det som vises her (Figur fra referanse 2).

Legemiddelanalyser i Norge: hva vet vi om IKKE om virksamheten?

De nevnte analyseoversiktene er nyttige for rekvirenter som skal sende prøver til utførende laboratorier. Oversikten gir imidlertid ingen informasjon om omfanget av analysevirksamheten i hvert enkelt laboratorium. Dersom man for eksempel i forskningsøyemed planlegger å gjøre en retrospektiv gjennomgang av for eksempel olanzapinanalyser eller litumanalyser i Norge, kan man finne at analysene utføres ved henholdsvis seks og 35 laboratorier, men aktivitetstall og analysetidsrom er ikke mulig å fremskaffe uten å kontakte de enkelte aktørene.

Vi mangler også kunnskap om TDM-virksamheten vår på nasjonalt nivå. Hvor mange legemiddelanalyser utføres i Norge? Hvilke legemidler og legemiddelgrupper analyseres mest? Er det regionale ulikheter? Skjer det endringer over tid? Slike «TDM-epidemiologiske» problemstillinger er viktige å utrede for å gi oss bedre innsikt i vår egen virksamhet i et større perspektiv. For å bli i stand til å diskutere hvor vi går, må vi først vite hvor vi står. En nasjonal kartlegging vil også gjøre oss i stand til å kunne sammenligne den norske TDM-virksamheten med tilsvarende statistikk fra andre land der tilsvarende epidemiologiske studier er utført, for eksempel Sverige (4) og Kina (5).

Formål

Vi ønsker med dette prosjektet å gjøre en detaljert kartlegging av TDM-analysevirksomhet i Norge, i en periode fra 2000 til og med 2018. Vi vil innhente informasjon fra hvert enkelt laboratorium som utfører legemiddelanalyser, og be om aktivitetstall for alle utførte analyser innenfor det aktuelle tidsrommet. I tillegg vil vi fra Reseptregisteret innhente statistikk på antall legemiddelbrukere per år for de aktuelle legemidlene, hvilket vil gjøre oss i stand til å beregne gjennomsnittlig antall TDM-analyser per legemiddelbruker per år.

Metode

Innhøstingen av analysestatistikk vil gjøres ved utfylling av regneark, slik vi har erfaring med fra tidligere (2). I regnearket settes alle analyser opp som rader, sortert etter legemiddelgruppene, mens årstallene settes opp i kolonnene, som vist i Tabell 2 under. Hvert laboratorium gis sin egen fane i arket for utfylling. Mer detaljert forklaring vedrørende utfylling av arket vil gis i eget dokument som følger regnearkene.

NAVN	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Eslikarbazepin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	32	46	31	43	65	68	100	107
Felbamat	0	0	0	0	0	11	33	33	35	20	9	2	0	0	0	0	0	0	0
Fenobarbital	27	203	188	170	147	223	262	281	217	167	143	145	136	125	109	100	145	100	111
Fenytoin	40	279	226	220	219	231	211	183	196	201	159	194	185	131	102	110	136	138	110
Gabapentin	0	0	0	0	0	39	110	106	109	115	129	121	90	116	102	87	84	66	89
Karbamazepin	306	1 716	1 635	1 505	1 478	1 339	1 344	1 154	913	903	768	742	684	629	660	486	437	420	380
Karbamazepinepoksid	0	0	0	0	370	1 330	1 204	1 101	911	902	766	734	684	629	659	485	437	420	382
Lamotrigin	88	809	1 359	1 977	2 573	3 150	3 510	4 198	4 235	4 633	4 677	4 770	4 770	4 615	4 521	3 976	4 034	3 717	3 531
Levetiracetam	0	0	0	1	1	95	403	527	708	964	1 191	1 201	1 219	1 203	1 456	1 395	1 565	1 719	1 684
Likarbazepin	0	31	90	113	154	189	322	470	272	284	294	312	311	371	324	325	339	294	302
Pregabalin	0	0	0	0	0	0	0	19	103	117	122	153	147	105	105	111	114	151	97
Topiramet	0	0	0	0	0	44	240	212	233	252	275	208	192	191	195	160	152	128	120
Valproat	256	1 704	1 736	1 963	2 212	2 159	2 334	2 272	2 230	2 478	2 550	2 416	2 391	2 233	2 219	2 000	1 980	1 761	1 871
Zonisamid	0	0	0	0	0	6	42	57	87	111	115	112	134	125	174	235	228	212	195

Tabell 2 Eksempel på utfylling av laboratorienes analysestatistikk, her antiepileptika-analyser ved St Olavs Hospital.

Etiske hensyn

Den innsamlede analysestatistikken gjøres i sin helhet uten bruk av sensitive data. Vi samler kun inn summarisk antall utførte analyser per legemiddel per år, og ønsker ingen informasjon om prøvegiver. Informasjonen fra Reseptregisteret er også anonym og summarisk, i form av antall legemiddelbrukere pr år. Etisk godkjenning for prosjektet vurderes derfor ikke som nødvendig.

Publisering

Prosjektgruppen vil utforme en detaljert sluttrapport over innsamlede data, som vil gjøres tilgjengelig sammen med øvrige kartleggings- og harmoniseringsprosjekt på fagmiljøets egen hjemmeside, Farmakologiportalen (3). Oversikten planlegges også gjort tilgjengelig som en rapport i et internasjonalt tidsskrift (tentativt *Therapeutic Drug Monitoring*), da denne typen kartlegging også har interesse utenfor landets grenser.

Finansiering og budsjett

Datainnsamlingen gjøres på dugnad i prosjektgruppen, innenfor den enkelte arbeidstid. Det er ikke søkt midler til prosjektet.

Prosjektgruppen

Prosjektgruppen er oppnevnt av NFKF-styret, og sammensatt av representanter fra de største klinisk farmakologiske laboratoriene i Norge. Prosjektgruppen kan endres/utvides ved behov. Den består per 24.02.19 av:

Navn	Tittel, stilling	Arbeidssted
Andreas A. Westin (leder)	Overlege	Avd. for klin farmakologi, St Olavs Hospital
Guro Emilie Bratt	Bioing, IKT-koordinator	Avd. for klin farmakologi, St Olavs Hospital
Jon Andsnes Berg	Overlege	Seksjon for klin farmakologi, Haukeland
Berit Muan	Cand.farm, avd.leder	Avdeling for farmakologi, OUS
Rasmus Jonassen Alvsvåg	LIS	Avdeling for farmakologi, OUS
Sigrid Narum	Overlege	Senter for psykofarmakologi, Diakonhj.
Linn Årnes	LIS	Klin. farm, Laboratoriemedisin, UNN
Elena Kvan	Overlege	Avd. for laboratoriemedisin, Vestre Viken
Thor Hilberg	Overlege	Først medisinske senter
Olav Spigset	Overlege, prof.	Avd. for klin farmakologi, St Olavs Hospital

Referanser

1. Brørs O. Plasmakonsentrasjonsanalyse av legemidler med immunologiske metoder. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2427 – 9.
2. Westin AA, Larsen RA, Espnes K, et al. Legemiddelanalyser i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2012; 123: 2382 – 7.
3. Farmakologiportalen. <http://farmakologiportalen.no> (20.11.2018).
4. Wallerstedt SM, Lindh JD. Prevalence of therapeutic drug monitoring for antidepressants and antipsychotics in Stockholm, Sweden: A longitudinal analysis. Ther Drug Monit 2015; 37: 461-5.
5. Guo W, Guo GX, Sun C et al. Therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs in China: a nationwide survey. Ther Drug Monit 2013; 35: 816-22.