

Atomoxetin (Strattera®) og risiko for stigning i blodtryk og hjertefrekvens

En nylig analyse af de samlede data fra kontrollerede og ikke-kontrollerede kliniske forsøg med atomoxetin har vist stigninger i blodtryk og hjertefrekvens, der er højere end forventet. I november 2011 konkluderede EU's bivirkningskomité, PhVWP, at der skal informeres om den nye viden.

En andel af patienterne, ca. 6-12 % børn og voksne, oplevede stigninger i hjerte-

frekvens (20 slag i minuttet eller mere) eller blodtryk (15-20 mmHg eller mere). Omkring 15-32 % af disse patienter havde vedvarende eller progressive forhøjelser.

Produktresuméerne vil blive opdateret snarest med den nye information.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport fra november 2011](#).

Indikation for atomoxetin

Atomoxetin er godkendt til behandling af ADHD.

Styrket mistanke om risiko for fostermisdannelser ved brug af epilepsimidlet topiramet (Topimax® m.fl.)

Det er velkendt, at brug af epilepsi-medicin under graviditet kan forårsage misdannelser hos fosteret. En nylig gennemgang af data fra to fødselsregistre har bestyrket mistanken vedrørende epilepsimidlet topiramet¹.

Gennemgangen viste blandt andet, at brug af topiramet i graviditetens første trimester kan give forhøjet risiko for læbe-/ganespalte, hypospadi samt misdannelser i andre dele af kroppen.

Den nye viden vil snarest blive tilføjet produktresuméet og indlægssedlen for medicin, der indeholder topiramet.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport fra november 2011](#).

Indikation for topiramet

Topiramet er godkendt til behandling af epilepsi og profylaktisk mod migræne, men for sidstnævnte må topiramet ikke anvendes under graviditet.

Indberettede tilfælde af fostermisdannelser ved brug af topiramet

Lægemiddelstyrelsen har i alt modtaget fire indberetninger, der vedrører medfødte misdannelser hos børn, hvis mødre har været i behandling med topiramet under graviditeten.

I 2010 blev der solgt 825.000 definerede døgndoser, hvilket svarer til at 2260 voksne personer har været i kontinuerlig behandling.

¹ Fødselsregistre er "North American Antiepileptic Pregnancy Registry (NAAED)" og det engelske "UK Epilepsy and Pregnancy Register".



Pradaxa®-kapsler må IKKE åbnes

Lægemiddelstyrelsen har fået en henvendelse angående det blodfortyndende lægemiddel Pradaxa® (dabigatranetexilat), hvor der bliver spurgt til, om Pradaxa®-kapslerne må åbnes.

Lægemiddelstyrelsen vil gerne gøre opmærksom på, at Pradaxa®-kapsler **ikke** må åbnes. Hvis indholdet indtages uden kapselskallen, kan den orale biotilgængelighed af dabigatranetexilat være øget med 75 % i forhold til at indtage en hel kapsel, hvilket øger risikoen for blødninger.

Råd til læger

Læger bør derfor oplyse patienter om ikke at åbne kapslerne for at indtage kapslens indhold alene (fx drysse det over maden eller hælde det i drikkevarer).

Samme information er beskrevet i det godkendte produktresumé og i indlægssedlen for Pradaxa®.

Pradaxa® er centralt godkendt i Europa, derfor har Lægemiddelstyrelsen rejst problemstillingen hos

de Europæiske Lægemiddelmyndigheder for at drøfte muligheden for yderligere tiltag i forhold til indlægssedlen og risikostyringsplanen for medicinen.

Se [produktresuméet for Pradaxa®](#)

Nye anbefalinger for det antidepressive middel escitalopram

I oktober 2011 konkluderede EU's bivirkningskomité, PhVWP, at produktresumeerne og indlægssedlerne for medicin, der indeholder det antidepressive middel citalopram, opdateres med information om lavere maksimumdosis.

Det europæiske lægemiddelagentur, EMA, har nu også set på det antidepressive middel escitalopram og er kommet med nye anbefalinger. Det sker efter medicinforsøg har vist en dosisafhængig forlængelse af QT-intervallet samt bivirkningsindberetninger med tilfælde af påvirkning af hjerterytmen.

Nye anbefalinger

For ældre nedsættes den maksimale dosis til 10 mg pr. døgn og hos patienter med nedsat leverfunktion er den maksimale dosis fortsat 10 mg pr. døgn. Den hidtidige maksimale dosis for voksne bibeholdes på 20 mg. pr. døgn.

Lægemiddelstyrelsen tilslutter sig den nye dosisændring.

Der vil gå nogle måneder, før indlægssedlerne er opdateret med den nye information vedrørende den lavere dosis.

Vær opmærksom på følgende punkter i produktresuméet for escitalopram:

- Escitalopram er kontraindiceret hos patienter med kendt forlængelse af QT-intervallet inklusivt medfødt langt QT-syndrom.
- Brug af escitalopram sammen med anden medicin, der er kendt for at forlænge QT-intervallet, er kontraindiceret.
- Der skal udvises forsigtighed ved brug til patienter med øget risiko for udvikling af Torsade de Pointes, fx patienter med hjertesvigt, nyligt myokardieinfarkt, bradyarytmier eller patienter, som er disponerede for hypokaliæmi eller hypomagnesæmi på grund af anden sygdom eller

samtidig indtagelse af anden medicin.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport fra november 2011](#).

Indikation for escitalopram

Escitalopram er ligesom citalopram et antidepressivt middel af typen SSRI (selektiv serotonin genoptagelseshæmmer), som blandt andet anvendes til at behandle moderat til svær depression og panikangst.



Tibolon og mulig risiko for tromboembolier, myokardieinfarkt, brystkræft og kræft i ovarierne

EU's bivirkningskomité har set på nye data fra forskellige epidemiologiske studier om sammenhængen mellem brug af tibolon (Livial® og Tibolon Orifarm) og risikoen for tromboembolier, myokardieinfarkt, brystkræft og kræft i ovarierne.

På baggrund af de nye data blev det konkluderet, at:

Risikoen for blodpropper (VTE) er lavere end for brugere af andre hormonsubstitutionspræparater (HRT). Der var i studierne kun inkluderet en lille gruppe brugere, og det kan ikke udelukkes, at der er en lidt større risiko for VTE, sammenlignet med kontrolgruppen.

Der ikke er evidens for, at tibolon ned sætter risikoen for myokardieinfarkt hos postmenopausale kvinder.

Risikorationen for brystkræft hos kvinder, der tager tibolon, er 1,3, for HRT, der kun indeholder østrogen, er den 1,2, og for HRT, der indeholder østrogen og progestagen, er den 1,7.

Den relative risiko for kræft i ovarierne er sammenlignelig med den risiko, brugere af andre typer HRT har.

Produktresuméerne vil blive opdateret snarest med den nye information.

Læs mere i *PhVWP's månedsrapport fra november 2011*.

Indikation for tibolon

Tibolon er godkendt til behandling af symptomer på østrogenmangel i overgangsalderen og til forebyggelse af knogleskørhed.

Indberetninger vedrørende tromboembolier, myokardieinfarkt, brystkræft og kræft i ovarierne

Lægemiddelstyrelsen har frem til 31. oktober 2011 modtaget i alt to bivirkningsindberetninger, der omhandler kvinder, der fik brystkræft og seks tilfælde, der omhandler tromboemboliske tilfælde i forbindelse med brug af tibolon.

Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det er sandsynligt, at der er sammenhæng mellem bivirkningerne og brug af tibolon.

Lægemiddelstyrelsen har ikke modtaget indberetninger om kræft eller myokardieinfarkt i forbindelse med brug af tibolon.

I 2010 var der i Danmark 2913 personer i behandling med tibolon.

Rosuvastatin og risiko for gynaecomasti

EU's bivirkningskomité, PhVWP, anbefaler en opdatering af produktinformationen for rosuvastatin med information om risikoen for den meget sjældne bivirkning gynaecomasti.

Anbefalingen kommer på baggrund af bivirkningsindberetninger, der drejer sig om tilfælde af gynaecomasti efter

brug af rosuvastatin. En sammenhæng mellem rosuvastatin og gynaecomasti kan derfor ikke afvises. Ikke-kliniske data har dog ikke kunnet påvise en effekt af rosuvastatin på brystkirtlerne.

Læs mere i *PhVWP's månedsrapport fra november 2011*.

Indikation for rosuvastatin

Rosuvastatin er godkendt til behandling af hyperkolesterolemie og til forebyggelse af kardiovaskulære hændelser.



Lægemiddelstyrelsen har i oktober måned modtaget to indberetninger, der drejer som om tilfælde af laktatacidose hos patienter i behandling med metformin til behandling af type-2 diabetes

Den første indberetning omhandlede en ældre patient med diabetes 2 og kronisk nyrepåvirkning, som var i behandling med metformin. Patienten blev indlagt akut med blødninger i mavetarmkanalen.

Den anden indberetning omhandlede ligeledes en ældre patient, som var i behandling med metformin. Patienten var dog også i behandling med hiv-medicinen Viread®. Patienten blev indlagt med laktatacidose og nyrepåvirkning, og der var mistanke om nedsat blodforsyning til tarmene. Viread® kan påvirke nyrene og medføre nyresvigt, nefritis.

I 2011 til og med november måned har Lægemiddelstyrelsen i alt modtaget 11 alvorlige indberetninger vedrørende patienter, der udviklede laktatacidose i forbindelse med brug af metformin. To af indberetningerne omhandlede et kombinationspræparat.

De 11 indberetninger omhandler alle patienter i alderen 49 år eller derover med type-2 diabetes. I nogle af indberetningerne er det beskrevet, at patienterne havde fået diagnosticeret nedsat nyrefunktion, men dosis af metformin var ikke blevet nedjusteret tilsvarende.

Råd til læger

Metformin udskilles gennem nyrene og derfor bør serum kreatinin bestemmes før behandlingstart og herefter regelmæssigt mindst en gang årligt

hos patienter med normal nyrefunktion, mindst to til fire gange årligt hos patienter med serum kreatinin ved den øvre grænse af normalområdet samt hos ældre patienter.

Hyppigheden af laktatacidose kan og bør reduceres ved også at bedømme andre relaterede risikofaktorer, såsom dårligt kontrolleret diabetes, ketose, længerevarende faste, overdreven alkoholindtagelse, nedsat leverfunktion og enhver tilstand forbundet med hypoxi.

Indberettede tilfælde af laktatacidose

Laktatacidose er en sjælden, men alvorlig metabolisk komplikation (høj dødelighed ved fravær af hurtig behandling), der kan forekomme på grund af ophobning af metformin. Indberetninger om tilfælde af laktatacidose hos patienter, der er i behandling med metformin, har primært drejet sig om diabetespatienter med signifikant nedsat nyrefunktion.



Forbrugsanalyse af Daxas® til KOL-patienter med kendt depression

Vi har i Lægemiddelstyrelsen lavet en forbrugsanalyse af Daxas®, der er godkendt til behandling af svær kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL), for at undersøge, om medicinens advarsel omkring mulige psykiske forstyrrelser bliver fulgt. Vi har undersøgt, hvor mange der har fået udskrevet Daxas® i perioden fra 1. september 2010, hvor Daxas® blev godkendt, frem til 30. juni 2011, og som før eller efter udskrivelsen har været i behandling med et antidepressiva.

I perioden fik i alt 563 personer udskrevet Daxas®. Af disse havde 29 % indløst en recept på mindst ét antidepressivum inden for seks måneder før den første receptindløsning af Daxas®. Langt størstedelen af disse fortsatte behandlingen med antidepressiva efter opstart af behandlingen med Daxas®.

Hertil kommer at 24 personer fik udskrevet første recept på antidepressiva efter udskrivelsen af Daxas®. Analysen kan ikke sige noget om, hvorvidt det var som følge af bivirkninger ved Daxas®, ligesom det heller ikke er undersøgt, om patienterne var i behandling med anden medicin, der kan have en psykiatrisk bivirkningsprofil.

I alt har 26 % indløst en recept på antidepressiva efter opstart af behandling med Daxas®.

Indikation for de antidepressiva, der bliver brugt samtidig med Daxas®

Antidepressiva er valgt som en bred markør for diagnosen depression. Antidepressiva kan anvendes til andre indikationer end depression, fx til behandling af neuropatiske smerter. Gennemgang af indikationerne på recepterne viste, at langt de fleste havde indikationen depression.

Indikation for Daxas®

Siden 1. september 2010 har Daxas® været godkendt til behandling af svær kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL) med tidligere gentagne eksacerbationer. Daxas® er kun godkendt til vedligeholdelsesbehandling sammen med bronkodilatorer.

Daxas® er pålagt et såkaldt risikostyringsprogram, som beskriver en række ekstra aktiviteter ud over den sædvanlige overvågning af medicinens sikkerhed, der skal gennemføres for mest mulig sikkerhed og effekt ved brug af medicinen. Årsagen til kravet om risikostyringsprogram er, at der i de kliniske studier er set særlig alvorlige bivirkninger, som kræver ekstra overvågning.

Samme læge, som udskriver Daxas® og antidepressiva til samme patient

For mere end 7 ud af 10 patienter i behandling med Daxas®, der enten havde været i forudgående eller samtidig behandling med et antidepressivum, var det den samme læge, der ordinerede både Daxas® og antidepressiva, hvilket tyder på, at lægen kendte til begge diagnoser. Det var typisk patientens praktiserende læge, der ordinerede Daxas®.

Analysen kan dog ikke sige noget om, hvorvidt lægen har været bekendt med den øgede risiko for psykiatriske bivirkninger hos disse patienter. Analysen giver til gengæld et klart signal om, at en stor del af patienterne med sikkerhed har haft psykiatriske lidelser.

Analysens afgrænsning

Analysen af antidepressiva er kun baseret på en enkelt markør, der har været ordination af et eller flere antidepressiva før eller under behandlingen med Daxas®. Analysen siger ikke noget om risikoprofilen hos de patienter, der har været i behandling med antidepressiva.

Råd til læger

Læger skal nøje vurdere fordele og ulemper ved opstart med Daxas® til patienter, der har eller tidligere har haft psykiske lidelser, eller hvis der er påtænkt samtidig behandling med anden medicin, der har en kendt psykiatrisk bivirkningsprofil.

Daxas® og øget risiko for psykiske bivirkninger

Daxas® er associeret med øget risiko for svære psykiske bivirkninger, som fx søvnløshed, angst, nervøsitet og depression. Sjældne tilfælde af selvmordsrelaterede tanker – herunder selvmordstanker og -adfærd (inklusive selvmord), er set i kliniske studier. Siden præparatet blev godkendt, har Lægemiddelstyrelsen modtaget én bivirkningsindberetning, der omhandler et selvmord og én, der omhandler selvmordsforsøg. Lægemiddelstyrelsen kan ikke udelukke en sammenhæng mellem hændelserne og Daxas®.



Børnevaccinationer og bivirkninger i tredje kvartal 2011

Et af fokusområderne i Lægemedi- delstyrelsen er mulige bivirkninger til vaccinationer.

Hvert kvartal mødes vaccinationspa- nelet, der er repræsenteret ved Læge- middelstyrelsen, Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut, og vurderer de formodede bivirkninger ved vac- ciner, der er blevet indberettet – primært formodede bivirkninger ved vacciner, der er omfattet af børnevaccinations- programmet.

I oktober bragte vi en artikel om bivirk- ninger i forbindelse med børnevaccina- tionsprogrammet i det første halvår af 2011. Vi har nu kigget på tredje kvartal for 2011.

Ingen ændringer i rutineprogrammet

Heller ikke i tredje kvartal 2011 blev der foretaget ændringer i børnevaccina- tionernes rutineprogram i Danmark. Det anslås, at det uændret er mellem 80 og 90 procent af alle børn, der bliver vac- cineret, afhængigt af vaccine.

Bivirkningsindberetninger for tredje kvartal

Lægemedi- delstyrelsen modtog i tredje kvartal i alt 35 indberetninger, der ved- rører børnevaccinationsprogrammet. Fratrækkes indberetninger vedrørende HPV-vaccinen Gardasil® omhandlede 15 indberetninger (58 %), formodede bivirkninger hos piger/kvinder.

Langt størstedelen af de indberettede bivirkninger var velkendte, som fx lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed. Almensympto- mer som træthed, feber, smerter, lokal irritation (43 %), udslæt og midler- tidtige hudforandringer (22 %), kvalme og opkast (2 %).

I alt blev ni indberetninger klassifice- rede som alvorlige.

Vaccine	Antal indberetninger i alt for tredje kvartal fordelt på vaccine
DiTebooster	4
DiTeKiPol booster	7
Ditekipol/Act-Hib	3
Gardasil®	9
Prevenar®	2
Priorix®	11
Tetanus®	1
Totalt	37

Vaccinerne blev givet til personer i alderen 0-55 år. I tredje kvartal var der flere bivirkningsindberetninger, der vedrørte voksne, som var blevet vac- cineret med DiTebooster, Priorix® og Gardasil®.

Antallet af indberetninger for de forskellige vacciner i tredje kvartal 2011, kan ses i tabellen.

For Gardasil® var der ingen tilfælde af eksem efter vaccinationen i mod- sætning til 2009, hvor der var fokus på denne formodede bivirkning, hvorfor der dengang var mange indberetning- er.

Af ukendte bivirkninger, som blev klassificerede som ikke alvorlige gæl- dende for alle vacciner var: øget sved- tendens, øget hårvækst og et tilfælde af exanthema subitum.

De bivirkninger, der blev klassifi- ceret som alvorlige var:

1. Ti dage efter vaccination med DiTe- booster og Havrix: et tilfælde af ensi- digt høretab ("sudden deafness"), hos en 33-årig kvinde. Hørelsen er endnu ikke vendt tilbage. Det er ikke en kendt bivirkning til nogen af

vaccinerne, og der er kun kasuistisk beskrevet med relation til andre vacciner, hvorfor det skønnes som mindre sandsynligt med en sam- menhæng.

2. Samme dag som vaccination med DiTeKiPolbooster udvikles smerter, hævelse og rødme ved indstikssted på arm hos femårig dreng. Umiddelbart behandlet med antihistamin og på 2.dagen med peroral prednison.
3. Etårig dreng vaccineret med Priorix®, udvikler fire dage efter vac- cination halten svarende til venstre fod, ca. 14 dage efter vaccination ud- vikles feber. Symptomer forsvinder spontant. Mangelfulde oplysninger.
4. 12-årig pige vaccineres med Priorix® og Gardasil®. Dagen efter besvimer pigen. Tre dage efter vac- cinationen udvikles morbilliformt udslæt, og der var hævede kirtler. 13 dage efter vaccinationen udvikles træthed og feber i fire dage. Pigen har det godt igen.
5. Treårig pige besvimer umiddelbart efter vaccination med Priorix®- vaccine. Indlægges til observation på sygehus. Uklart om der har været



tale om egentlig anafylaksi, eller om der har været tale om besvimelse. Har det godt igen.

6. Etårig dreng vaccineres med Priorix® og udvikler syv dage efter feber og hævede lymfekirtler. På 9.dagen konfus og usikker gang. Undersøges for ADEM (hjernebetændelse) med lumbalpunktur; diagnosen afkræftes. Har det godt igen.

7. 43-årig kvinde vaccineres med Gardasil® og udvikler dagen efter problemer med stemmen og bevægeligheden af stemmelæberne. Symptomer på opfølgningstidspunkt fortsat til stede. En sammenhæng med vaccinen skønnes mindre sandsynligt.

8. En 4årig dreng udvikler afebrile kramper tre uger efter vaccination med Priorix®. Der tilkommer senere flere anfald og diagnosen epilepsi stilles. Udfra litteraturen er der ikke hyppigere afebrile kramper efter MFR-vaccination end svarende til baggrundsrate. Det skønnes derfor som mindre sandsynligt med en sammenhæng.

9. 12-årig pige vaccineres med Gardasil® og udvikler 73 og 83 dage efter vaccinationen tonisk-kloniske kramper. EEG er forenelig med idiopatisk generaliseret epilepsi. Der er familiær disposition til epilepsi. Det skønnes som mindre sandsynligt med en sammenhæng med vaccinen.

Samlet konklusion for tredje kvartal 2011

Til sammenligning modtog Lægemiddelstyrelsen i hele 2010 168 indberetninger. Antallet af indberetninger ser således ud til at være helt stabilt i tredje kvartal 2011 i forhold til dette.

Blandt de alvorlige bivirkninger har to patienter fået konstateret epilepsi, og en voksen patient har udviklet høretab efter DiTebooster; en sammenhæng mellem vaccination og lidelserne skønnes i alle tre tilfælde mindre sandsynligt.

Der er i tredje kvartal en stigning i antallet af voksne patienter, der har modtaget vacciner, der er omfattet af børnevaccinationsprogrammet, og hvor der efterfølgende er indberettet formodede bivirkninger.

I tredje kvartal fik vi fem indberetninger vedrørende alvorlige bivirkninger efter vaccination med Priorix®, som forholdsvis er en højere andel end i de tidligere kvartaler, men der er fortsat tale om meget små tal. De beskrevne bivirkninger for Priorix® viser intet specielt mønster. Kun i to af indberetningerne er der tale om samme batchnummer.

De øvrige indberettede bivirkninger var i vid udstrækning velkendte først og fremmest med lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed, feber og smerter.

Det danske vaccinationsprogram synes fortsat sikkert, vurderet ud fra de bivirkningsindberetninger Lægemiddelstyrelsen har modtaget i tredje kvartal 2011.



Kønssforskelle i bivirkningsindberetninger

Ifølge ligestillingsloven skal ligestilling integreres i al offentlig forvaltning og opgavevaretagelse.

Vi har i Lægemiddelstyrelsen undersøgt, om der er forskel mellem kønnene, når det drejer sig om antallet og typen af bivirkningsindberetninger i Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

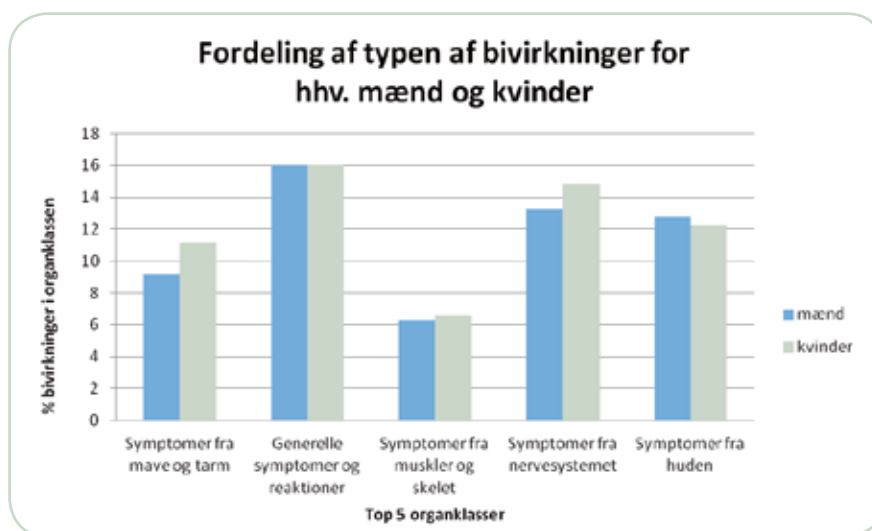
Undersøgelsen omfatter bivirkningsindberetninger, som vi har modtaget i Lægemiddelstyrelsen i perioden fra 2005-2010.

Flest bivirkningsindberetninger, der omhandler kvinder

Lægemiddelstyrelsen har i perioden modtaget i alt 17.642 bivirkningsindberetninger, men vi kender kun patientens køn for 17.372 indberetninger. En gennemgang af indberetningerne viser, at 11.494 (66 %) omhandler kvinder, mens 5.878 (34 %) omhandler mænd. Der er dermed en klar overvægt af indberetningerne, der omhandler bivirkninger hos kvinder i forhold til mænd.

Mænd og kvinder indberetter oftest de samme typer bivirkninger

Én indberetning kan indeholde flere formodede bivirkninger. En overordnet vurdering af de indberettede bivirkninger på organklasseniveau^a viser, at typen af bivirkninger fordeler sig ensartet mellem kønnene. For begge køn er de hyppigst indberettede bivirkninger på organklasser: symptomer fra huden, generelle symptomer og reaktioner samt symptomer fra nerve-



Procentvis fordeling af bivirkninger i de fem hyppigst indberettede organklasser. Y-aksen angiver, hvor stor en procentdel organklassen udgør for alle bivirkninger indberettet for henholdsvis mænd og kvinder.

systemet, hvilket også ses på figuren herover.

Større andel alvorlige indberetninger, der omhandler mænd

Ud af det samlede antal indberetninger i den nævnte periode er 7.417 (43%) klassificeret som alvorlige^b.

Blandt kvinder er 4.592 (40 %) af de indberettede bivirkninger blevet klassificeret som alvorlige, mens 2.825 (48 %) af indberetningerne, der omhandler mænd, er klassificeret som alvorlige. Der er således en højere andel alvorlige bivirkningsindberetninger blandt mænd.

Hvem indberetter?

I Danmark har patienter og pårørende selv kunne indberette siden sommeren 2003. Når det drejer sig om alvorlige indberetninger, er der ingen forskel mellem kvinder og mænd. 80-90 % indberettes af en læge, mens resten indberettes af patienten selv eller af patientens pårørende.

For de ikke alvorlige indberetninger er der en tendens til, at kvinderne selv indberetter lidt hyppigere end mænd - 35 % af de ikke alvorlige bivirkninger, der omhandler kvinder, har kvinden selv eller hendes pårørende indberettet. For mændene er det tilsvarende ca. 23 %, som de selv indberetter.

a Bivirkningerne i bivirkningsdatabase er opdelt udefra Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), som er en international klinisk valideret medicinsk terminologi som anvendes af alle lægemiddelmyndigheder og -industri, til at kode bivirkninger, sygdomme og andre hændelser. Denne inddeles i 5 niveauer. Det øverste lag, Organklasse, er den bredeste definition ud fra, hvor hændelsen sker i/på kroppen.

b En alvorlig bivirkning defineres som en bivirkning, som er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade. En bivirkningsindberetning klassificeres som alvorlig, hvis den indeholder en eller flere alvorlige bivirkninger.



Konklusion

Vores gennemgang af de bivirkningsindberetninger, vi har modtaget i Lægemiddelstyrelsen i perioden 2005-2010 har vist, at størstedelen omhandler kvinder, men at andelen af bivirkningsindberetninger, der bliver klassificeret som alvorlige, er større blandt mænd, hvilket er i overensstemmelse med litteraturen¹.

Der kan være flere forskellige årsager til kønsforskellene i forbindelse med bivirkningsindberetninger. Der kan dels være tale om kønsspecifikke fysiologiske forskelle i farmakokinetik og farmakodynamik, men der kan også være tale om, at mænd og kvinder bruger sundhedsvæsenet forskelligt, fx i forhold til hvornår eller hvor ofte lægen bliver kontaktet, eller også kan et højere medicinforbrug blandt kvinder have indflydelse på resultatet af undersøgelsen^{1,2,3}.

Modsat litteraturen fandt vi i denne undersøgelse ingen markante forskelle mellem kønnene, når vi kigger på, hvilke overordnede organklasser, der indberettes flest bivirkninger på⁴. Dog stemmer de tre hyppigst indberettede organklasser generelt overens med en tidligere undersøgelse⁵.

Vi har i denne undersøgelse kun set på de overordnede tendenser for typer af bivirkninger på organklasseniveau, der er indberettet for al medicin. Det vil kræve yderligere dybdegående undersøgelser og statistiske analyser at konkludere på, hvorvidt der er forskel i fordelingen mellem kvinder og mænd i forhold til specifikke symptomer eller i forbindelse med behandling med bestemte typer medicin.

1. Domecq C, Naranjo CA, Ruiz I, Busto U. Sex-related variation in the frequency and characteristics of adverse drug reactions. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1980;18(8):362-6.
2. Franconi F, Brunelleschi S, Steardo L, Cuomo V. Gender differences in drug responses. *Pharmacol Res* 2007; 55: 81-95.
3. Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Janson C, Brune K, Hahn EG, Dormann H. Gender-based differences in drug prescription: relation to adverse drug reactions. *Pharmacology* 2009; 84: 333-9.
4. Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Gassmann KG, Rascher W, Hahn EG, Brune K, Dormann H. Women encounter ADRs more often than do men. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 999-1004.
5. Thiessard F, Roux E, Miremont-Salamé G, Fourrier-Réglat A, Haramburu F, Tubert-Bitter P, Bégaud B. Trends in spontaneous adverse drug reaction reports to the French pharmacovigilance system (1986-2001). *Drug Saf* 2005; 28: 731-40.



Hvornår er det vigtigt, at læger melder bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen?

Læger er, ifølge BEK 800 af 17/08/2009 om indberetning af bivirkninger, ved lægemidler, forpligtede til at melde alle bivirkninger de første to år fra markedsføringen af en bestemt type medicin påbegyndes. Herefter omfatter indberetningspligten alle alvorlige og/eller uventede bivirkninger ved al medicin.

En bivirkning er **uventet**, hvis den ikke fremgår af medicinens produktresumé. Se www.produktresume.dk

Du kan melde bivirkninger på www.meldenbivirkning.dk

En bivirkning er **alvorlig**, hvis den er:

- Dødelig
- Livstruende
- Kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse
- Resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed
- Medfører medfødt anomali eller fødselsskade.

Nyt Om Bivirkninger udgives af
Lægemiddelstyrelsen
www.laegemiddelstyrelsen.dk
Ansvarshavende redaktør:
Henrik G. Jensen (HGJ)
Redaktør:
Nina Vucina Pedersen (NVP)
ISSN 1904-0954

