

AUGUST 2015

BRUGERE AF OG INDBERETTEDE BIVIRKNINGER VED LÆGEMIDLER MED DESMOPRESSIN

Med fokus på ældre brugere og hyponatriæmi



BRUGERE AF OG INDBERETTEDE BIVIRKNINGER VED LÆGEMIDLER MED DESMOPRESSIN

Med fokus på ældre brugere og hyponatriæmi

© Sundhedsstyrelsen, 2015

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Sundhedsstyrelsen.

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
sundhedsstyrelsen.dk

Emneord

Desmopressin, hyponatriæmi, ældre

Sprog

Dansk

Version

(1.0)

Versionsdato 15.08.2015

August, 2015

Udgivet af

Sundhedsstyrelsen 28.08.2015

ISBN Elektronisk

978-87-7104-638-0

Indhold

1	Resumé og konklusioner	3
2	Indledning	3
3	Metode	4
4	Resultater	5
	4.1 Antal brugere	5
	4.2 Indberettede bivirkninger	7
	4.2.1 Fordeling på alder og alvorlighed	7
	4.2.2 Fordeling på alder og køn	7
	4.2.3 Beskrivelse af udvalgte bivirkninger	8
5	Diskussion og konklusion	10
6	Bilag 1	11

1

RESUMÉ OG KONKLUSIONER

Sundhedsstyrelsen har analyseret brugere af lægemidler med desmopressin og indberetninger med formodede bivirkninger ved disse lægemidler. Fokus har været ældre brugere, dvs. brugere over 65 år og bivirkningen hyponatriæmi.

De ældre brugere udgør i analyseperioden næsten 19 % af alle brugere, og 75 % af disse er påbegyndt behandlingen efter, at de er fyldt 65 år.

Den oftest indberettede formodede bivirkning er hyponatriæmi, og denne bivirkning er især indberettet for ældre brugere. Ældre patienter og patienter med serumnatrium i den lave ende af normalområdet kan have en øget risiko for at udvikle hyponatriæmi.

Det anbefales ikke at påbegynde behandling af ældre med desmopressin med formuleringer til oral anvendelse¹ (tabletter inklusiv frysetørrede/smeltetabletter).

2

INDLEDNING

Sundhedsstyrelsen har tidligere haft fokus på behandling af ældre med desmopressin og hyponatriæmi som formodet bivirkning til lægemidler, der indeholder desmopressin. (Ref: Nyt om Bivirkninger, december 2013).

¹ Produktresumé for Minirin®

Forbrugsdata blev ikke analyseret på dette tidspunkt. Da det ikke anbefales at påbegynde behandling af ældre med desmopressin med formuleringer til oral anvendelse² (tabletter inklusiv frysetørrede/smeltetabletter), har Sundhedsstyrelsen besluttet at analysere forbrugsdata og bivirkningsindberetninger på dette lægemiddel med særlig fokus på ældre, dvs. brugere over 65 år, og hyponatriæmi som formodet bivirkning.

Sundhedsstyrelsen har i denne analyse set på antallet af brugere af lægemidler med desmopressin i perioden 2010 – 2014 samt på bivirkningsindberetninger på de aktuelle lægemidler, som styrelsen har modtaget i perioden 2005 - 2014.

Lægemidler med desmopressin blev første gang markedsført i 1987 og har således være på i markedet i mange år. Lægemidler med desmopressin i tablettform har indikationerne diabetes insipidus, enuresis nocturna og nocturi hos voksne.

3 METODE

Oplysninger om brugerne er udtrukket af og analyseret sammen med afdelingen Dataleverancer & Lægemiddelstatistik på Statens Serum Institut. Datagrundlaget er baseret på salget af lægemidler fra danske apoteker i 2010 - 2014.

Der er søgt på indberettede formodede bivirkninger til desmopressin, som er registreret i Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase i årene 2005 - 2014.

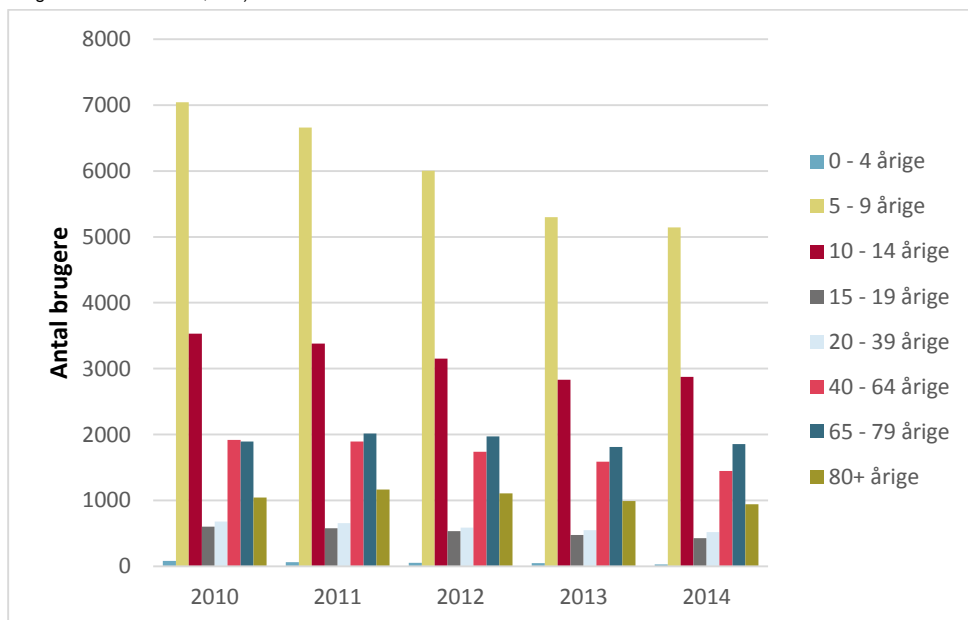
² Produktresumé for Minirin®

RESULTATER

4.1 ANTAL BRUGERE

For perioden 2010 - 2014 er nedenfor vist antallet af personer, der har indløst mindst en recept på desmopressin i de forskellige år.

Figur 1: Antallet af brugere af desmopressin fordelt på aldersgrupper for årene 2010 - 2014 (Ref: Lægemedelstatistikken, SSI)



Der har været et stort fald i antallet af brugere i aldersgruppen 5-9 år. Sundhedsstyrelsen har ingen umiddelbar forklaring på dette.

Det ses også, at antallet af brugere igennem hele perioden for aldersgruppen over 65 år har været nogenlunde konstant.

Nedenfor i tabel 1 er for perioden vist, hvor mange personer i de forskellige aldersgrupper, som har indløst mindst en recept på lægemidlet.

Tabel 1. Antallet af brugere af desmopressin i perioden (2010 – 2014) fordelt på aldersgrupper. (Ref: Lægemiddelstatistikken, SSI)

Aldersgrupper	Personer der har indløst mindst en recept i perioden 2010 - 2014	Procentdel mænd (%)	Procentdel kvinder (%)
0-4	246	60	40
5-9	21.021	69	31
10-14	6.875	72	28
15-19	1.006	62	38
20-39	1.360	46	54
40-64	4.008	44	56
65-79	4.942	48	52
80 +	2.932	39	61
Total	42.390		

Det ses, at omkring 50% (21.021/42.390) af brugerne er i aldersgruppen 5-9 år, og de ældre udgør næsten 19 % (7.874/42.390) af brugerne.

Af tabellen ses endvidere, at der for brugere under 20 år er en overvægt af mænd/drenge, som fik ordineret lægemidler med desmopressin, mens der for brugere på 20 år og derover er en overvægt af kvinder.

Nedenfor i tabel 2 er vist hvor mange af de ældre, der er påbegyndt behandlingen i perioden.

Tabel 2: Antallet af personer som er påbegyndt behandlingen i perioden 2010-2014. (Ref: Lægemiddelstatistikken, SSI)

Aldersgrupper	Personer der er påbegyndt behandlingen i perioden 2010 - 2014
65-79	3.640
80+	2.227
Total	5.867

Af tabel 2 ses, at for de ældre er det 75 % (5.867/7.874), som er påbegyndt behandlingen efter, at brugeren er fyldt 65 år.

97 % af disse ekspeditioner (data ikke vist) vedrørte formuleringerne til oral anvendelse (tabletter inklusiv frysetørrede/smeltetabletter).

4.2 INDBERETTEDE BIVIRKNINGER

Sundhedsstyrelsen har for perioden 2005 til 2014 i alt modtaget 42 bivirkningsindberetninger på lægemidler, der indeholder desmopressin. I 10 af indberetningerne er brugerne over 65 år, da bivirkningen eller bivirkningerne indtraf, i 12 under 65 år (heraf 8 under 18 år) og i 20 indberetninger er alderen ikke oplyst.

Det er relativt få indberetninger, Sundhedsstyrelsen har modtaget. Lægemidlet har været på markedet i mange år, og det kan være en af årsagerne til det lave antal³.

4.2.1 Fordeling på alder og alvorlighed⁴

Nedenfor i tabel 3 er indberetningerne fordelt på brugerens alder, da bivirkningen eller bivirkningerne indtraf og på indberetningens alvorlighed.

Tabel 3: Fordeling af bivirkningsindberetninger på alder og alvorlighed

Under 65 år		65 år eller ældre		Ukendt alder	
Alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig	Ikke alvorlig
4	8	8	2	9	11

Halvdelen af alle indberetningerne er alvorlige, men for de ældre er det størstedelen (80 %), der er alvorlige.

4.2.2 Fordeling på alder og køn

Nedenfor i tabel 4 er indberetningerne fordelt på brugerens alder og køn.

Tabel 4: Fordeling af bivirkningsindberetninger på alder og køn

Under 65 år		65 år eller ældre		Ukendt alder	
Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder
7	5	1	9	7	13

³ For lægemidler godkendt ved en markedsføringstilladelse skal læger og tandlæger de første 2 år efter faktisk markedsføring indberette alle bivirkninger, og derefter alle alvorlige eller uventede bivirkninger. For generiske lægemidler omfatter indberetningspligten fra markedsførings tidspunkt kun alvorlige eller uventede bivirkninger

⁴ En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der 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.

Af de modtagne indberetninger, er der en overvægt, der er rapporteret på kvinder (27/42). Det er dog specielt udtalt for de ældre brugere, hvor 90 % er kvinder. I aldersgruppen under 65 år er der en lille overvægt af mænd.

Som vist i tabel 1 er der for brugere over 20 år en lille overvægt af kvinder, der får lægemidlerne med desmopressin. Kvinder er måske bedre til at oplyse om og/eller indberette bivirkninger. Nogle bivirkninger forekommer hyppigere hos kvinder, fx øges risikoen for hyponatriæmi med øget dosis af desmopressin hos voksne, og undersøgelser har vist, at risikoen er mere fremtrædende hos kvinder. Disse faktorer kan være med til at forklare, hvorfor der er modtaget flest indberetninger på kvinder.

4.2.3 Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Bivirkningsprofilen hos børn og voksne er lidt forskelligt.

I produktresumeeet er beskrevet, at den hyppigst rapporterede bivirkning i forbindelse med behandling af voksne er hovedpine. Andre almindelige bivirkninger er hyponatriæmi, svimmelhed, hypertension og gastrointestinale lidelser som kvalme og mavesmerter.

Hos børn er den mest almindelige bivirkning i forbindelse med behandling hovedpine, mindre almindeligt er psykiske forstyrrelser fx affektabilitet, aggression, angst og humørsvingninger, som generelt ophører efter seponering. Der henvises til produktresumeeet.

I denne opgørelse er de hyppigst indberettede bivirkninger i organklasserne metaboliske og ernæringsbetingede symptomer, symptomer fra nervesystemet og psykiske symptomer (Se bilag I).

Metaboliske og ernæringsbetingede symptomer

Den hyppigst indberettede formodede bivirkning i denne klasse er hyponatriæmi. Der er modtaget i alt 16⁵ indberetninger, der beskriver denne bivirkning. 13 af indberetningerne omhandler kvinder. I 7 af indberetningerne er brugerens alder ukendt, og i 8 er brugeren over 65 år. I en enkelt indberetning er brugeren under 65 år, da bivirkningen indtraf. I nogle af indberetningerne er beskrevet, at brugerne også fik Centyl® med kaliumklorid. Hyponatriæmi er ligeledes en kendt bivirkning til dette lægemiddel.

Desmopressins mest alvorlige bivirkning er hyponatriæmi. Ældre patienter og patienter med serumnatrium i den lave ende af normalområdet kan have en øget risiko for at udvikle

⁵ En af disse indberetninger er kodet som nedsat natriumkoncentration i blodet.

hyponatriæmi. Hyponatriæmi kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og i alvorlige tilfælde kramper og koma. Det anbefales ikke at påbegynde behandling af ældre med desmopressin (tabeletter inklusiv frysetørrede/smeltetabletter).

Størstedelen af voksne, som er i behandling for nocturi, og som udvikler hyponatriæmi, har udviklet lav serumnatriumkoncentration efter tre dages behandling. Hos voksne øges risikoen for hyponatriæmi med øget dosis af desmopressin, og undersøgelser har vist, at risikoen er mere fremtrædende hos kvinder.

Ved behandling af enuresis nocturna og nocturi skal væskeindtaget begrænses til mindst muligt i perioden fra 1 time før til næste morgen (mindst 8 timer) efter administration. Behandling uden samtidig begrænset væskeindtag kan føre til væskeretention og/eller hyponatriæmi med eller uden samtidige advarselstegn eller symptomer (hovedpine, kvalme/opkastning, vægtøgning og i alvorlige tilfælde, kramper).

Alle patienter (eller pårørende) bør instrueres nøje med hensyn til begrænsninger i væskeindtag samt vigtigheden heraf.

Ved akut opstået sygdom karakteriseret ved væske- og/eller elektrolytubalance bør behandling med desmopressin seponeres (f.eks. ved systemiske infektioner, feber eller gastroenteritis).

Psykiske symptomer

De hyppigste indberettede formodede bivirkninger i denne klasse er konfusion, hallucinationer og aggressivitet. Psykiatriske bivirkninger som fx aggressivitet er beskrevet efter markedsføringen hovedsagelig hos børn og unge⁶. Alderen er kun angivet i få af de indberetninger, der vedrører psykiatriske symptomer (se bilag I).

Symptomer fra nervesystemet

De hyppigst indberettede formodede bivirkninger i denne gruppe er hovedpine og svimmelhed. Det er kendte symptomer på hyponatriæmi. Symptomer fra nervesystemet er beskrevet nogenlunde lige hyppigt i de 3 aldersgrupper (se bilag I).

⁶ Produktresumé for Minirin®

DISKUSSION OG KONKLUSION

I denne analyse har vi analyseret brugere af lægemidler med desmopressin i perioden 2010- 2014 samt indberetninger om formodede bivirkninger på disse lægemidler, som er modtaget i perioden 2005-2014. Fokus har været ældre brugere, dvs. brugere over 65 år.

De ældre brugere udgør i perioden næsten 19 % af alle brugere, og 75 % af disse er påbegyndt behandlingen efter, at de er fyldt 65 år.

Den oftest indberettede formodede bivirkning er hyponatriæmi, og denne bivirkning er især indberettet for ældre brugere. Ældre patienter og patienter med serumnatrium i den lave ende af normalområdet kan have en øget risiko for at udvikle hyponatriæmi.

Det anbefales ikke at påbegynde behandling af ældre med desmopressin med formuleringer til oral anvendelse⁷ (tabletter inklusiv frysetørrede/smeltetabletter).

Hvis lægen alligevel beslutter at behandle ældre bør serumnatrium måles før behandlingen igangsættes, 3 dage efter behandlingsstart eller dosisøgning, samt hvis det i løbet af behandlingen skønnes nødvendigt.

⁷ Produktresumé for Minirin®

6

BILAG 1

Der er i perioden i alt modtaget 42 indberetninger, hvor desmopressin er beskrevet som mulig årsag til bivirkninger. Indberetningerne indeholder i alt 87 bivirkninger.

Tabel A: Indberettede bivirkninger på lægemidler med desmopressin fordelt på organklasser og aldersgrupper.

Organklasse	Antal		
	65 år eller ældre	Under 65 år	Ukendt alder
Generelle symptomer, fx ineffektivt lægemiddel	1	4	7
Symptomer fra huden, fx urticaria		1	1
Metaboliske og ernæringsbetingede symptomer, fx hyponatriæmi	9	1	7
Symptomer fra muskel og skelet, fx spasmer	3		1
Symptomer fra mave-tarm kanalen, fx kvalme	1	1	5
Symptomer fra nervesystemet, fx svimmelhed	6	5	4
Psykiske symptomer, fx konfusion	3	5	10
Forgiftninger, skader og komplikationer, fx fald	3		1
Symptomer fra endokrine kirtler, sekundær hypothyreoidisme		1	
Ændringer i laboratoriesvar, fx vægtøgning	2		2
Symptomer fra respirationsvejene, respirationsstop			1
Symptomer fra nyrene, fx polyuri		2	
Total	28	20	39