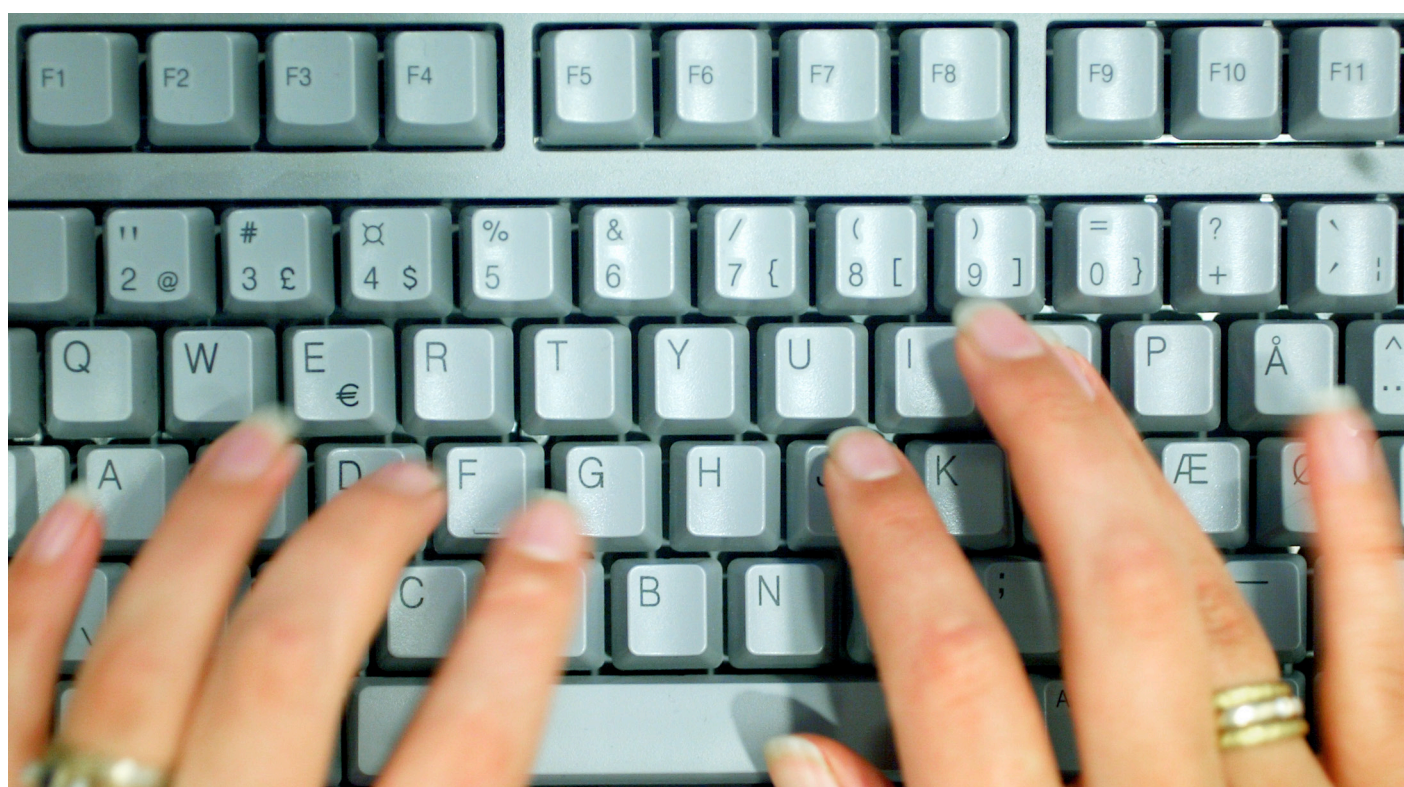


INDBERETTEDE BIVIRKNINGER
I FORBINDELSE MED
MEDICINSK BEHANDLING AF
OSTEOPOROSE

2013



Titel Indberettede bivirkninger i forbindelse med medicinsk behandling af osteoporose

© Sundhedsstyrelsen, 2013. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: bivirkninger, osteoporose patienter
Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0 (eller senere)

Versionsdato: (01.03.2013)

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, (marts 2013).

ISBN online: 978-87-7104-476-8

Indhold

1.	Introduktion	3
2.	Sundhedsstyrelsens arbejde med bivirkninger	3
3.	Antal og alvorlighed	4
4.	Patientens alder og køn	5
5.	Præparatgrupper	6
6.	Bivirkninger	7
7.	Konsekvens	10
8.	Konklusion	10
9.	Bilag I: Indholdsstoffer i de forskellige præparatgrupper	11
10.	Bilag II: Hovedprincipper for behandling af osteoporose	12

1. Introduktion

Sundhedsstyrelsen har lavet en analyse af de indberetninger af bivirkninger, vi har fået fra 1. januar 2003 til 31. august 2012, hvor indikationen for medicinen i indberetningen er beskrevet som knogleskørhed (osteoporose). Det drejer sig om 479 indberetninger i alt.

Vi har især set på de indberetninger, vi har fået fra patienter og pårørende. Analysen giver os mulighed for at se, hvordan indberetninger af bivirkninger fra denne gruppe adskiller sig fra de indberetninger, vi får fra sundhedsprofessionelle (læger, farmaceuter og andre sundhedspersoner). Vi har derfor kun analyseret de indberetninger, som havde en rapportør. Det følgende omhandler derfor 424 indberetninger.

2. Sundhedsstyrelsens arbejde med bivirkninger

En bivirkning er en uønsket virkning ved medicin. Det kan fx være hovedpine, træthed eller ondt i maven.

Før medicin bliver godkendt, bliver det testet i en række kliniske forsøg, og der skal være dokumentation for, at det virker. Medicinens eventuelle skadelige virkning på dyr og mennesker testes også grundigt.

I indlægssedler (findes i medicinpakningen) og produktresumeeer, er beskrevet de bivirkninger, der er kendte på det aktuelle tidspunkt. Efter et lægemiddel er sendt på markedet, fører Sundhedsstyrelsen kontrol med bivirkninger ved hjælp af de indberetninger, vi får. Hver eneste indberetning er derfor vigtig i forhold til sikkerheden ved medicin.

Når vi får en indberetning i vores bivirkningsdatabase er det ikke ensbetydende med, at der er en sammenhæng mellem medicinen og bivirkningen. Bivirkninger indberettes til og registreres i databasen, hvis blot der er en mulig sammenhæng mellem medicinen og bivirkningen.

I Sundhedsstyrelsen vurderer vi de indberetninger, vi får, og bruger vurderingerne som grundlag for hele tiden at holde øje med sikkerheden ved den medicin, som er på markedet. Sammen med myndighederne i de øvrige EU-lande rapporterer vi bivirkninger til en fælles europæisk database hos Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Vi informerer også det firma, som sælger medicinen, om både mulige alvorlige og ikke-alvorlige bivirkninger, som er set i Danmark.

De indberetninger vi får, kan i nogle tilfælde føre til, at der fx ændres i produktinformationens og indlægssedlens beskrivelse af, hvordan man skal bruge medicinen.

3. Antal og alvorlighed

Af de 424 indberetninger af bivirkninger er 12 % kommet fra patienter og pårørende (tabel 1). Læger og tandlæger har som eneste gruppe pligt til at indberette visse bivirkninger, hvilket kan forklare, at vi har fået mange indberetninger fra denne gruppe.

Tabel 1. Antal indberetninger og alvorlighed fordelt på hvem, der har indberettet. I parentes procent.

Rapportør	Antal	Alvorlige
Patienter og pårørende	49 (12 %)	13 (27 %)
Læger	350 (82 %)	121 (35 %)
Andre sundhedspersoner	21 (5 %)	21 (100 %)
Farmaceuter	4 (1 %)	2 (50 %)
Total	424 (100 %)	157 (37 %)

En bivirkning er alvorlig, hvis en patient fx bliver indlagt på hospitalet på grund af bivirkningen¹. Vores analyse viser, at kun omkring en fjerdedel af de indberetninger, vi har fået fra patienter og pårørende, er alvorlige. Det er den laveste andel i forhold til de andre rapportørgrupper. Dette kunne tyde på, at det ikke er alvorligheden af bivirkningen, der afgør, om patienter indberetter eller ej.

Indberetningerne fra læger indeholder en større andel af alvorlige indberetninger end patienternes indberetninger. Læger har blandt andet indberetningspligt for alle alvorlige bivirkninger, hvilket kan forklare den høje andel. Andre sundhedspersoner har ikke pligt til at indberette. Tabel 1 viser, at denne gruppe kun har indberettet alvorlige bivirkninger, hvilket tyder på, at de ser på alvorligheden, når de beslutter at indberette eller ej.

¹ En alvorlig bivirkning defineres 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.

4. Patientens alder og køn

Tabel 2 viser køns- og aldersfordelingen af de patienter, der er indberettet bivirkninger på.

Tabel 2. Indberetninger fordelt på patientens alder og køn.

Aldersgrupper (år)								
Køn	40 – 49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	Alder ukendt	Total
Kvinder	11	48	123	83	47	9	43	364
Mænd	3	10	20	13	7	0	7	60
Total	14	58	143	96	54	9	50	424

Tabellen viser, at vi har fået flest indberetninger af bivirkninger på kvinder.

I Danmark er der flere kvinder end mænd med sygdommen osteoporose (omkring 40 % af alle kvinder og 15 % af alle mænd får osteoporose i et livsforløb²). Internationale undersøgelser viser endvidere, at kvinder kan have større tilbøjelighed til at få bivirkninger af visse typer medicin, hvilket ikke umiddelbart kan forklares. Om kvinder også har større tilbøjelighed til at indberette bivirkninger end mænd, vides ikke.

Risikoen for at få knogleskørhed stiger med alderen, hvilket kan forklare aldersfordelingen af patienterne i tabel 2.

² Osteoporosedoktor.dk

5. Præparatgrupper

Nedenstående tabel viser indberetningernes fordeling på præparatgrupper.

Tabel 3. Indberetninger fordelt på præparatgrupper på de forskellige rapportørgrupper.

Rapportørgruppe	Præparater									
	Bisfosfonater	Bisfosfonater og Vitamin D	Calcium	Calcium kombinationer (vitamin D eller andre substanser)	Monoklonalt antistof (RANK ligand)	Parathyreoidea hormon og analoger	Østrogener, progesteron og østrogen receptor module-rende præparater	Strontium ranelat	Cox 2-hæmmere	Total
Patienter og pårørende	37	1			3	5	2	1		49
Læger	174	5	1	1	42	91	10	25	2	351
Andre sundheds-personer	14					6	1			21
Farmaceuter	4									4
Total	229	6	1	1	45	102	13	26	2	425

En enkelt indberetning handler om flere forskellige indholdsstoffer eller typer af medicin, som mistænkes for at være årsag til de indberettede bivirkninger. Derfor viser total antallet i tabel 3 ikke det totale antal indberetninger (tabel 1).

Tabel 3 viser, at andelen af indberetninger fra patienter og pårørende, der handler om bivirkninger fra bisfosfonater (76 %) er større end andelen af indberetningerne fra læger på denne præparatgruppe (50 %). Omvendt handler en større del af indberetningerne fra lægerne oftere om bivirkninger fra behandling med parathyreoidea hormon end de øvrige rapportørgrupper.

Parathyreoidea hormon gives under huden (subkutan), og behandlingen er ofte en specialistopgave, hvilket måske er årsagen til, at lægerne er mere opmærksomme på bivirkninger ved denne type medicin.

Nedenfor er vist antal brugere i 2011 for de 4 præparatgrupper, som der er indberettet flest bivirkninger på.

Tabel 4. Antal personer³ som har indløst mindst én recept på præparatgruppen i 2011.

Præparatgrupper			
Bisfosfonater	Monoklonalt antistof (RANK ligand)	Paratyreoideahormon og analoger	Strontium ranelat
91.368	2.765	2.005	1.902

Af tabel 3 og 4 ses, at bisfosfonater er den præparatgruppe, som flest har indløst mindst én recept på i 2011 og også den gruppe, som styrelsen har modtaget flest indberetninger på i hele perioden.

6. Bivirkninger

I en enkelt indberetning kan der være beskrevet flere bivirkninger. Derfor er antallet af indberettede bivirkninger ikke det samme som antallet af indberetninger. Indberetningerne fra lægerne indeholder 730 bivirkninger, fra patienterne 165, fra andre sundhedspersoner 50 og fra farmaceuterne 12. Indberetningerne fra patienterne indeholder således flest bivirkninger per indberetning. Måske skyldes det, at patienter og pårørende hovedsagelig indberetter symptomer, og de sundhedsprofessionelle samler symptomerne i diagnoser.

Tabel 5. Hyppigste indberettede bivirkninger for de forskellige rapportørgrupper

Rapportør	Bivirkningen	Procentvis fordeling af bivirkningerne
Patienter og pårørende	Muskelsmerter	3,0 %
	Svimmelhed	3,0 %
	Smerter i øverste del af maven	3,0 %
	Hovedpine	2,4 %
	Smerter (uspecificeret)	2,4 %

³ Der er kun medtaget brugere i praksissektoren, og alle recepter er medtaget uafhængigt af indikationen. Det er ikke muligt at få en opgørelse over antal brugere i sygehusvæsenet.

Læger	Kvalme	3,4 %
	Muskelsmerter	3,2 %
	Udslæt	2,6 %
	Ledsmerter	2,6 %
	Forhøjet niveau af calcium i blodet	2,3 %
Andre sundheds-personer	Lårbensfraktur, herunder atypiske lårbensfrakturer	10,0 %
	Vævsdød af knogle i kæben	6,0 %
	Vævsdød af knogle (uspecificeret)	4,0 %
	Ledsmerter	4,0 %
	Smerter (uspecificeret)	4,0 %
Farmaceuter	Kvalme	8,3 %
	Tremor	8,3 %
	Hævet tunge	8,3 %
	Betændelse i øjets bindehinde	8,3 %
	Hypersensitivitet	8,3 %

Tabel 5 viser, at mange bivirkninger indberettet af patienter og pårørende handler om smerter. Dette er ikke overraskende, da det er patienten, som oplever smerten. Hovedpine, svimmelhed og smerter, herunder muskelsmerter, er kendte bivirkninger ved behandling med bisfosfonater og bivirkningerne, der oftest er indberettet af læger, er kendte bivirkninger ved behandling med parathyreoidea hormon. Vævsdød af knogle i kæben og atypiske lårbensfrakturer er ligeledes kendte bivirkninger ved behandling med bisfosfonater.

Patienter og pårørende beskriver symptomerne ved bivirkningen meget udførligt, når de indberetter. Dette ses af nedenstående to eksempler, en indberetning fra en patient, der er blevet behandlet med præparatet Bonviva® (case 1), og en indberetning fra en anden patient, som er blevet behandlet med Alendronat® (case 2).

Case 1

En patient beskriver, at han fik smerter i nakke og lænd – meget stærke smerter i lænden, som koncentrerede sig i højre side langs korsbenet.

Han havde også muskelsmerter i overarme og højre lår og kunne hverken sidde eller ligge. Han beretter også om nedsat følelse i fødderne og følte det som om, han gik på vat.

Senere fik han smerter i mellemgulvet, en voldsom hovedpine med kvalme og opkastning.

Case 2

En pårørende har indberettet, at en patient fik blå udtrækninger under øjnene og hævelse af ansigtet.

Derudover fik patienten en knudeligende hævelse på venstre side af kroppen, som startede ved nederste ribben.

Patienter og pårørende beskriver ofte symptomer og konsekvenser af bivirkningerne mere udførligt end de sundhedsprofessionelle gør, når de indberetter. Det betyder, at Sundhedsstyrelsen får en anden viden om bivirkninger fra patienterne end fra de sundhedsprofessionelle.

Vi har også undersøgt, hvilke bivirkninger der kun er blevet indberettet af patienter. I tabel 5 er eksempler på disse bivirkninger listet efter præparatgruppe.

Tabel 5. Eksempler på bivirkninger fordelt på præparatgrupper, som kun er indberettet af patienter og pårørende.

Præparatgruppe	Bivirkninger
Bisfosfonater	Influenza, komælksintolerance, mørke rander under øjnene, øresmerter.
Monoklonalt antistof	Opspyt af blod, hvæsende åndedræt.
Parathyroidea hormoner og analoger	Farveblindhed, misfarvning af tænder, tandskade.
Progesteron og østrogen kombinationer	Ekstraslag af hjertet.

Det er få indberetninger (1-2), som indeholder de ovennævnte bivirkninger. Hvis patienter og pårørende ikke havde indberettet dem, havde vi ikke fået kendskab til dem.

Nogle er kendte bivirkninger, andre er ukendte. Vi må dog igen pointere, at der ikke nødvendigvis er en sammenhæng mellem bivirkningen og medicinen, blot fordi vi har indberetningen i vores bivirkningsdatabase.

7. Konsekvens

I en bivirkningsindberetning har man mulighed for at beskrive de konsekvenser, bivirkningen har eller har haft.

Patienterne i vores analyse har oftest beskrevet, at bivirkningen er ophørt, og at han eller hun er blevet rask (39 %), eller at bivirkningen ikke er ophørt (34 %). Læger har for 45 % af bivirkningerne oplyst, at bivirkningen er ophørt, og at patienten er blevet rask og for 23 %, at bivirkningen ikke er ophørt. Forskellen kan måske skyldes, at det at være rask opfattes forskelligt afhængigt af, hvem der indberetter.

8. Konklusion

Indberetninger fra patienter og pårørende har meget stor værdi for Sundhedsstyrelsens overvågning af bivirkninger og for sikkerheden af medicin.

Vores analyse viser, at indberetningernes fordeling på præparater er lidt anderledes i de indberetninger, der er foretaget af patienter og pårørende end i de indberetninger, der er foretaget af sundhedsprofessionelle.

Patienter og pårørende indberetter især bivirkninger på bisfosfonater, og de har indberettet bivirkninger, som de sundhedsprofessionelle ikke har. Indberetningerne indeholder mange bivirkninger og udførlige beskrivelser af disse. Vi får derfor en anden type information fra patienter og pårørende end fra de sundhedsprofessionelle, og tilsammen giver det et mere præcist billede af, hvordan medicinen virker for dem, som tager den dagligt.

Fra en tidligere undersøgelse ved vi, at patienter og pårørende generelt er lang tid om at få indberettet bivirkninger. Det er vigtigt for os at få indberetningerne så hurtigt som muligt, og det er også nemmere for patienter at beskrive bivirkningerne, hvis det ikke er alt for lang tid siden, at de oplevede dem.

Vi vil derfor opfordre til, at patienter indberetter bivirkninger ved medicin hurtigt efter, man bliver opmærksom på, at symptomerne måske kan skyldes en bivirkning. Og det er vigtigt at indberette alvorlige uventede bivirkninger.

Patientens indberetning er ikke et alternativ til indberetninger fra lægen eller farmaceuten – men den er et væsentligt supplement. Der er ingen tvivl om, at indberetninger fra patienter og pårørende hjælper os til en bedre overvågning af sikkerheden ved medicin.

Bivirkninger kan indberettes elektronisk på <http://www.meldenbivirkning.dk>.

9. Bilag I: Indholdsstoffer i de forskellige præparatgrupper

Præparatgrupper	Bisfosfonater	Monoklonalt antistof (RANK ligand)	Paratyreoideahormon og analoger	Strontiumranelat
Indholdsstof	Alendronat Etidronat Ibandronsyre Risedronat Zoledronsyre	Denosumab	Paratyreoideahormon Teriparatid	Strontium
Eksempler på præparatnavne	Aclasta Bonviva Fosavance	Prolia Xgeva	Forsteo Preotact	Protelos

10. Bilag II: Hovedprincipper for behandling af osteoporose⁴

Tilskud med Calcium (kalk) og D-vitamin er basisbehandling af knogleskørhed

Præparater	Virkning
<ul style="list-style-type: none">• Bisfosfonater• RANK ligand antistof• Selektive estrogen receptor modulerende	Hæmmer knoglenedbrydningen (antiresorptiv behandling)
<ul style="list-style-type: none">• Parathyreoidea hormon behandling og Teriparatid	Medvirker til at opbygge nyt knoglevæv (anabol behandling)
<ul style="list-style-type: none">• Strontium ranelat	Både antiresorptiv og anabol effekt

⁴ Osteoporosedoktor.dk