

INDBERETTEDE BIVIRKNINGER
I FORBINDELSE MED
MEDICINSK BEHANDLING AF
EPILEPSI

2013



Titel Indberettede bivirkninger i forbindelse med medicinsk behandling af epilepsi

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

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

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

Emneord: bivirkninger, epilepsi, patienter

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0 (eller senere)

Versionsdato: (01.03.2013)

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, (marts 2013).

ISBN online: 978-87-7104-484-3

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
	Bilag 1: Indholdsstoffer i de forskellige præparatgrupper	11

1. Introduktion

Sundhedsstyrelsen har lavet en analyse af de indberetninger af bivirkninger, vi har fået fra 1. januar 2003 til 31. december 2012, hvor indikationen for medicinen i indberetningen er beskrevet som epilepsi. Det drejer sig om 363 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 rapportørgruppe 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 343 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 produktresumeer, er beskrevet de bivirkninger, der er kendte på det aktuelle tidspunkt. Efter at 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 343 indberetninger om bivirkninger er 19 % kommet fra patienter og pårørende (tabel 1). 55 % er kommet fra læger. 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	65 (19 %)	32 (49 %)
Læger	190 (55 %)	110 (58 %)
Andre sundhedspersoner	85 (25 %)	50 (59 %)
Farmaceuter	3 (1 %)	3 (100 %)
Total	343 (100 %)	195 (57 %)

En bivirkning er alvorlig, hvis en patient fx bliver indlagt på hospitalet på grund af bivirkningen¹. Vores analyse viser, at omkring halvdelen af de indberetninger, vi har fået fra patienter og pårørende, er alvorlige.

Mere en halvdelen af indberetningerne fra læger er alvorlige. Læger har blandt andet indberetningspligt for alle alvorlige bivirkninger, hvilket kan forklare den høje andel. Andre sundhedspersoner og farmaceuter har ikke pligt til at indberette. Tabel 1 viser, at disse grupper hovedsageligt 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.

Køn	Aldersgrupper (år)				Total
	0-19	20-49	50- 89	Alder ukendt	
Kvinder	32	63	42	73	210
Mænd	37	37	35	12	121
Køn ukendt	4	0	0	8	12
Total	73 ²	100	77	93 ³	343

Næst efter hovedpine, er epilepsi den hyppigste neurologiske lidelse. Man regner med, at mellem 0,7 og 1 procent af den samlede danske befolkning har epilepsi. Cirka 50.000 danskere har epilepsi. Personer med udviklingshæmning tegner sig for cirka en fjerdedel af alle tilfælde af epilepsi.

Epilepsi forekommer i alle aldersgrupper; incidensen er højest hos børn (110 per 100.000) og hos ældre og lavere blandt 20-50-årige⁴⁵. Epilepsi forekommer næsten lige hyppigt hos kvinder og mænd⁶

Det ses, at vi har modtaget flest indberetninger i aldersgruppen 20-49 år. Desuden har vi modtaget flest indberetninger fra kvinder. Internationale undersøgelser viser, 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.

² 18 af indberetningerne omhandler formodede bivirkninger/hændelser hos børn, som er eksponeret via moderen (under graviditeten eller via modermælk)

³ 41 af indberetninger omhandler bivirkninger/hændelser i forbindelse med, at en gravid kvinde har indtaget lægemidler mod epilepsi

⁴ Kilde: Socialstyrelsens Videnscenter for Handicap, Hjælpemidler og Socialpsykiatri; www.epilepsi.dk

⁵ Lægehåndbogen – epilepsi. Via www.sundhed.dk

⁶ Epilepsiforeningen; www.epilepsiforeningen.dk

5. Præparatgrupper

Nedenstående tabel viser indberetningernes fordeling på præparatgrupper. En liste over, hvilke indholdsstoffer og præparater, der er i de forskellige præparatgrupper ses i bilag 1.

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

Rapportør-gruppe	Præparatgrupper							Total
	Andre anti-epileptika	Barbitursyre-derivater	Benzodiazepin-derivater	Carboxamid-derivater	Fedtsyre-derivater	Hydantoin-derivater	Succinimid-derivater	
Patienter og pårørende	51	1	1	3	7	1	1	65
Læger	128	1	4	31	42	6		212
Andre sundhedspersoner	30		4	40	34	1		109
Farmaceuter	2			1				3
Total	211	2	9	75	83	8	1	389

En enkelt indberetning kan handle om flere forskellige indholdsstoffer eller typer af medicin, som mistænkes for at være årsag til de indberettede bivirkninger. Total antallet i tabel 3 er derfor ikke lig med det totale antal indberetninger (tabel 1).

Tabel 3 viser, at både patienter og læger har indberettet flest bivirkninger indenfor præparatgruppen andre anti-epileptika. For begge rapportørgrupper er det særligt indholdsstoffet lamotrigin (Lamictal mfl), der er indberettet bivirkninger på.

Det er desuden værd at bemærke, at patienter og pårørende er den eneste rapportørgruppe, der har indberettet bivirkninger på alle de forskellige præparatgrupper.

Tabel 4 viser antallet af personer ⁷, som i 2011 har indløst mindst én recept på de forskellige præparatgrupper.

Tabel 4. Antal personer, som har indløst mindst én recept på et præparat i den aktuelle præparatgruppe i 2011.

Præparatgruppe						
Andre antiepileptika	Barbitursyre-derivater	Benzodiazepin-derivater	Carboxamid-derivater	Fedtsyre-derivater	Hydantoin-derivater	Succinimid-derivater
96.085	4.389	14.308	18.463	15.951	1.406	112

Af tabel 3 og 4 ses, at antallet af indberetninger, som styrelsen har modtaget, er størst for præparatgruppen ”andre antiepileptika”, hvor der er også flest personer, der har indløst mindst én recept i 2011.

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 475 bivirkninger, fra patienterne 205, fra andre sundhedspersoner 186 og fra farmaceuterne 7. Indberetningerne fra patienterne indeholder således flest bivirkninger per indberetning (i gennemsnit 3 bivirkninger i hver indberetning). Måske skyldes det, at patienter og pårørende hovedsagelig indberetter symptomer, og de sundhedsprofessionelle samler symptomerne i diagnoser.

Tabel 5 viser nogle af de hyppigste bivirkninger, der er indberettet fra de forskellige rapportørgrupper. Det ses, at både patienter og læger hyppigt indberetter bivirkningerne svimmelhed og træthed, som begge er kendte og almindeligt forekommende bivirkninger ved behandling med de fleste lægemidler, der bruges mod epilepsi.

⁷ 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.

Tabel 5. Hyppigste indberettede bivirkninger for de forskellige rapportørgrupper

Rapportør	Bivirkning	Procentvis fordeling af bivirkningerne
Patienter og pårørende	Epilepsi	3,9 %
	Uventet terapeutisk virkning ved substitution.	3,9 %
	Ineffektivt lægemiddel	3,4 %
	Svimmelhed	3,4 %
	Træthed	2,9 %
Læger	Svimmelhed	3,4 %
	Træthed	2,9 %
	Hovedpine	1,9 %
	Uventet terapeutisk virkning ved substitution.	1,9 %
	Lægemiddelinteraktion	1,9 %
Andre sundhedspersoner	Eksponering under graviditeten	22,6 %
	Synsfeltdefekt	9,7 %
	Spontan abort	7,0 %
	Kramper	6,5 %
	Svimmelhed	2,2 %
Farmaceuter	Kramper	14,3 %
	Forhøjet blodtryk	14,3 %
	Smagsforstyrrelser	14,3 %
	Ineffektivt lægemiddel	14,3 %
	Nedsat bevidsthedsniveau	14,3 %

Rapportørgruppen andre sundhedspersoner har i høj grad indberettet bivirkninger/hændelser, der relaterer sig til kvinders brug af lægemidlerne under graviditet. Det er kendt, at mange lægemidler mod epilepsi kan give medfødte misdannelser hos børn, hvis mødre har taget lægemidlerne under graviditeten. Dette skal selvfølgelig ses i forhold til den risiko, der er forbundet med ubehandlet epilepsi.

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

Case 1

En patient beskriver, at hun i forbindelse med indtagelse af præparatet oplevede rastløshed, lettere aggressive reaktioner, blev ofte ked af det, svimmel, havde ledsmerter i knæ, ankler og fingre. Hun beskriver, at hun gik to skridt ved siden af sig selv og ikke kunne tage sig sammen til noget. Patienten holdt selv op med at tage tabletterne efter tre måneder.

Case 2

En patient beskriver, at hun under behandling med præparatet blandt andet havde konstante smerter og svien i tandkødet. Det var rødt og hævet og hun vågnede om natten pga. smerterne. Hun gik til tandlæge, der udelukkede tandkødssygdomme.

Smerterne forsvandt ved seponering af medicinen.

Patienter og pårørende beskriver 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 6 er eksempler på disse bivirkninger listet efter præparatgruppe.

Tabel 6. Eksempler på bivirkninger fordelt på præparatgrupper, som kun er indberettet af patienter og pårørende

Præparatgruppe	Bivirkninger
Andre antiepileptika	Tics
Fedtsyrederivater	Vrede
Barbitursyrederivater	Smerter i hænder/fødder
Carboxamidderivater	Nærbesvimelse

Det er få indberetninger (1-3), som indeholder de ovennævnte bivirkninger. Hvis patienter og pårørende ikke havde indberettet dem, havde vi ikke fået kendskab til dem.

Nogle af disse er kendte bivirkninger, andre er ikke. 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.

I vores analyse er der god overensstemmelse mellem læger og patienters indberetninger, når det kommer til beskrivelse af konsekvensen af bivirkningen. Konsekvensen ”bivirkningen er ophørt” er den hyppigst indberettede af både patienterne selv og lægerne (hhv. 39 og 40 % af indberetningerne). Den næsthypigste konsekvens for begge rapportørgrupper er, at bivirkningen ikke er ophørt (patienter 20 %, læger 17 %).

8. Konklusion

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

Ved at få mange indberetninger fra patienter og pårørende bliver underrapporteringen af bivirkninger mindre.

Vores analyse viser, at indberetningernes fordeling på præparater er lidt anderledes i indberetninger, der er modtaget fra patienter og pårørende end i dem, der er modtaget fra læger. Begge indberetter dog hyppigst bivirkninger på præparatgruppen andre anti-epileptika – og særligt indholdsstoffet lamotrigin. Antallet af personer, der bruger disse lægemidler er imidlertid også større end for de andre midler, der bruges mod epilepsi.

Patienter og pårørende har også 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>.

Bilag 1: Indholdsstoffer i de forskellige præparatgrupper

Præparatgrupper	Barbitursyrederivater	Hydantoinderivater	Succinimidderivater	Benzodiazepinderivater	Carboxamidderivater	Fedtsyrederivater	Andre antiepileptika
Indholdstof	Phenobarbital Primidon	Fosphenytoin Phe- nytoin	Ethosuximid	Clobazam Clonazepam	Carbamazepin Eslicarbazepin Oxcarbazepin Rufinamid	Valproat Vigabatrin	Lamotrigin Topiramat Gabapentin Levetiracetam Zonisamid Pregabalin Stiripentol Lacosamid Retigabin
Eksempler på præparatnavne	Fenemal Primidon	Fenytoin Pro-Epanutin	Zarondan	Frisium Rivotril	Tegretol Zebinix Trileptal Inovelon	Delepsine Orfiril Sabrilex	Keppra Lamictal Lyrica Topimax