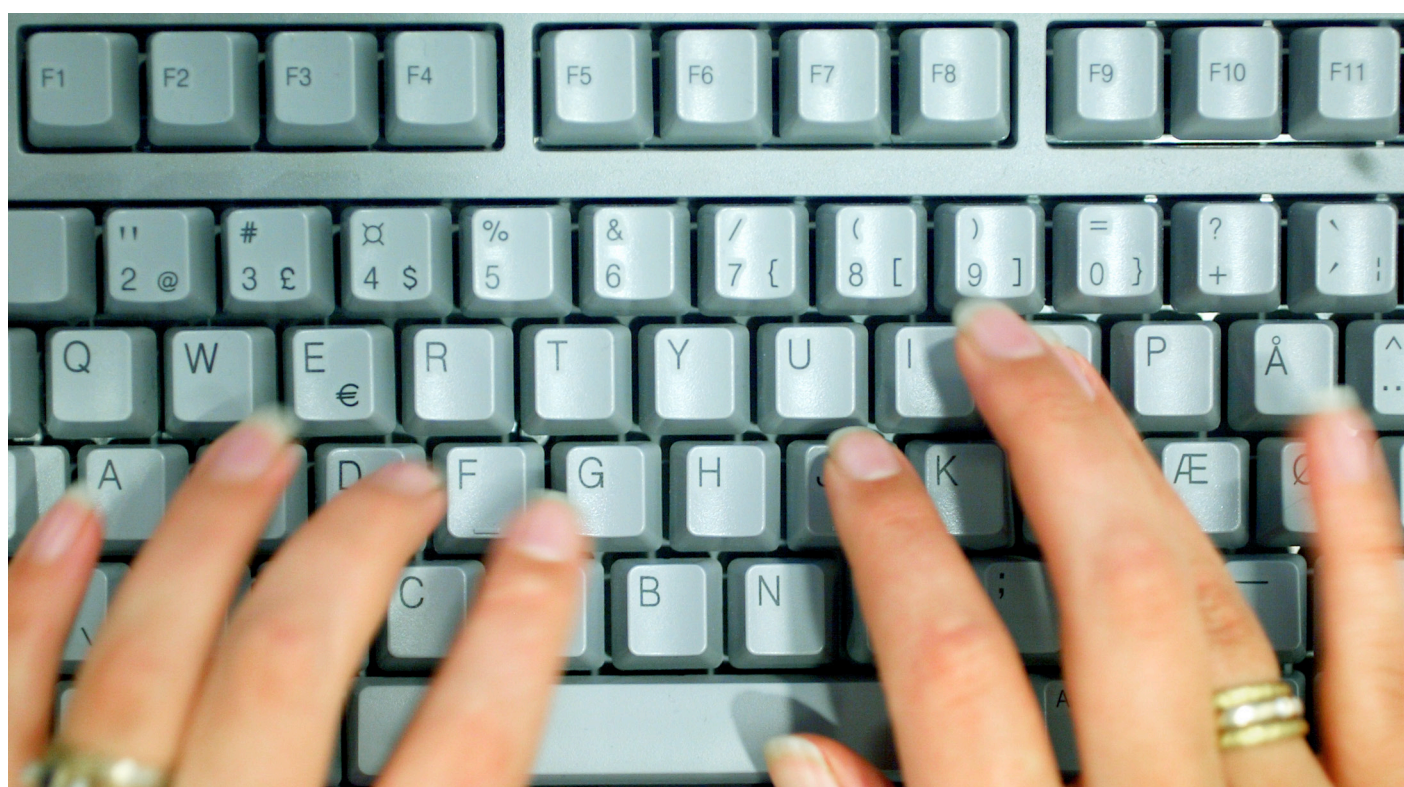


INDBERETTEDE BIVIRKNINGER
I FORBINDELSE MED
MEDICINSK BEHANDLING AF
DIABETES

2013



Titel Indberettede bivirkninger i forbindelse med medicinsk behandling af diabetes

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

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides gade 1
2300 København S

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

Emneord: bivirkninger, diabetes, patienter
Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0 (eller senere)

Versionsdato: (01.03.2013)

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, (marts 2013).

ISSN-online 978-87-7104-475-1

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	8
7.	Konsekvens	11
8.	Konklusion	12
9.	Bilag 1: Indholdsstoffer i de forskellige præparatgrupper	13

1. Introduktion

Sundhedsstyrelsen har lavet en analyse af de indberetninger af bivirkninger, vi har fået fra 1. januar 2003 til 31. december 2011, hvor indikationen for medicinen i indberetningen var diabetes (sukkersyge) eller forhøjelse af blodsukkeret. Det drejer sig om 380 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 én rapportør. Det følgende omhandler derfor 358 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 358 indberetninger af bivirkninger er 11 % 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	38 (11 %)	19 (50 %)
Læger	259 (72 %)	96 (37 %)
Andre sundhedspersoner	50 (14 %)	39 (78 %)
Farmaceuter	11 (3 %)	5 (46 %)
I alt	358 (100 %)	159 (44 %)

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. Denne andel er højere end for lægerne og det kunne tyde på, at alvorligheden af bivirkningen er en medvirkende faktor, der afgør, om patienter med diabetes indberetter eller ej. Tidligere analyser har vist, at når der ses på alle indberetninger foretaget af patienter og pårørende – uafhængig af indikation på medicinen - er det kun omkring hver fjerde indberetning, der er alvorlig.

Læger har blandt andet indberetningspligt for alle alvorlige bivirkninger, men også for ikke-alvorlige bivirkninger på nye præparater. Andre sundhedspersoner har ikke pligt til at indberette. Tabel 1 viser, at denne gruppe hovedsagligt 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 køn og aldersfordelingen af de patienter, der er indberettet bivirkninger på.

Tabel 2. Indberetninger fordelt på patientens alder og køn.

Aldersgrupper (år)											
Køn	0-19	20-29	30-39	40 – 49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	Alder ukendt	Total
Kvinder	8	6	11	19	28	47	27	9	1	32	188
Mænd	8	2	9	18	41	38	22	3	1	22	164
Køn ukendt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6
Total	16	8	20	37	69	85	49	12	2	60	358

Som det ses af ovenstående tabel, gælder for næsten alle aldersgrupper, at der hyppigst er indberettet bivirkninger på kvinder.

Der findes en lille overvægt af mænd (få procent), der får diabetes i forhold til kvinder². Internationale undersøgelser viser dog, 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, er ukendt.

² www.sst.dk

Hyppigheden af diabetes type 2 stiger med alderen, og diabetes type 2 udgør omkring 80 % af alle kendte tilfælde af diabetes i Danmark³, hvilket kunne forklare aldersfordelingen af patienterne i tabel 2. Denne fordeling afspejles imidlertid ikke umiddelbart af tabellerne 3a og 3c, da der er næsten lige mange indberetninger på præparater anvendt mod diabetes type 1 og diabetes type 2.

Der er set på indikationerne i indberetningerne på insulingruppen (mod diabetes type 1), og kun i 8 % er angivet diabetes type 1 og i 6 % diabetes type 2. I de resterende er indikationen hovedsagelig blot diabetes uden angivelse af typen, og nogle af disse kan således være diabetes type 2 patienter. For patienter med diabetes type 2 bliver insulinbehandling med tiden aktuelt for mange, fordi tilstanden progredierer og blodglukoseniveauet stiger.

5. Præparatgrupper

Nedenstående tabeller viser indberetningernes fordeling på præparatgrupper i perioden samt antal personer, som i 2011 har indløst mindst en recept på de aktuelle præparatgrupper.

Tabel 3a. Indberetninger fordelt på præparatgrupper anvendt mod type 1 diabetes.

Rapportørgruppe	Præparater				
	Hurtigt virkende insulin	Intermediært virkende insulin	Kombination af hurtigt og intermediært virkende insulin	Insulinanaloger	Total
Patienter og pårørende	2	2	0	17	21
Læger	1	5	1	80	87
Andre sundhedspersoner	2	6	2	30	40
Farmaceuter	3	1	0	4	8
Total	8	14	3	131	156

³ www.diabetesforeningen.dk

Tabel 3b. Antal personer⁴, der har indløst mindst én recept på præparatgruppen i 2011.

Hurtigt virkende insulin	Intermediært virkende insulin	Kombination af hurtigt og intermediært virkende insulin	Insulinanaloger
6.751	23.451	1.239	55.576

Det ses, at alle grupper hyppigst har indberettet bivirkninger på insulinanaloger. I 2011 var insulinanaloger den præparatgruppe, flest personer havde indløst en recept på.

Tabel 3c. Indberetninger fordelt på præparatgrupper anvendt mod type 2 diabetes.

Rapportør-gruppe	Præparater						Total
	β-cellestimulerende midler	DPP-IV-hæmmere	Glitazoner	GLP-1-analoger	Metformin	Kombinationspræparater med metformin	
Patienter og pårørende	4	0	0	4	11	0	19
Læger	19	22	13	54	43	13	164
Andre sundhedspersoner	5	1	0	1	4	0	11
Farmaceuter	1	0	0	0	3	0	4
Total	29	23	13	59	61	13	198

Patienter og pårørende har hyppigst indberettet bivirkninger på præparater indeholdende metformin, mens sundhedsprofessionelle hyppigst har indberettet på præparater indeholdende GLP -1- analoger.

⁴ 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 3d. Antal personer⁵, der har indløst mindst én recept på præparatgruppen i 2011

Præparater					
β-cellestimulerende midler	DPP-IV-hæmmere	Glitazoner	GLP-1-analoger	Metformin	Kombinationspræparater med metformin
52.444	11.826	309	15.108	150.300	9.510

Metformin er et lægemiddel, som har været på markedet i mange år, og der er mange brugere, men mange af bivirkningerne er kendte og indberettes derfor måske ikke.

I 18 indberetninger er beskrevet bivirkninger (hovedsagligt fra læger) på lægemidler anvendt mod behandling eller forebyggelse af følgetilstande af diabetes, fx lipidmodificerende midler.

Der gøres opmærksomt på, en enkelt indberetning kan handle om flere forskellige indholdsstoffer eller typer medicin, som mistænkes for at være årsag til de indberettede bivirkninger, hvorfor antal mistænkte lægemidler ikke er lig antal indberetninger.

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 585 bivirkninger, fra patienterne 87, fra andre sundhedspersoner 122 og fra farmaceuterne 35. Indberetningerne fra farmaceuterne indeholder således flest bivirkninger per indberetning.

I indberetninger fra andre patientgrupper er oftest beskrevet flest bivirkninger fra patienter sammenlignet med sundhedsprofessionelle, da patienter ofte indberetter symptomer og de sundhedsprofessionelle samler symptomerne i diagnoser.

I tabel 4 er vist de hyppigst indberettede bivirkninger for de forskellige rapportørgrupper.

⁵ 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.

Table 4. Most common adverse effects for the different reporter groups.

Rapportør	Bivirkningen	Procentvis fordeling af bivirkningerne
Patienter og pårørende	Kvalme	4,6 %
	Klage over kvaliteten af præparatet	4,6 %
	Hypoglycæmi	3,4 %
	Hypersensitivitet	3,4 %
	Ubehag	3,4 %
Læger	Kvalme	4,4 %
	Laktacidose	3,8 %
	Diare	3,8 %
	Træthed	2,7 %
	Opkastning	2,4 %
Andre sundhedspersoner	Hypoglycæmi	8,2 %
	Hyperglycæmi	5,7 %
	Niveauet af glukose i blodet forhøjet	5,7 %
	Hypoglycæmisk coma	4,1 %
	Utilstrækkelig kontrol af diabetes	2,5 %
Farmaceuter	Ineffektivt præparat	8,6 %
	Niveauet af glukose i blodet forhøjet	8,6 %
	Hjertebanken	5,7 %
	Klage over kvaliteten af præparatet	5,7 %
	Svimmelhed	5,7 %

Patienter og pårørende har ofte indberettet kvalme, ubehag og hypoglycæmi, som er kendte bivirkninger ved mange af lægemidlerne. Nogle af de oftest indberettede fra sundhedsprofessionelle er ligeledes kendte bivirkninger ved de aktuelle lægemidler.

En gennemgang af indberetninger fra patienter og pårørende har vist, at symptomerne ved bivirkningen er beskrevet udførligt. Nedenstående viser to eksempler herpå fra patienter, som begge blev behandlet med præparatet Metformin®.

Case 1:

En patient beskriver, at han for 2 år siden startede behandlingen med en langsom optrapning, dvs. først 1/2 tablet dagligt og derefter 1 tablet dagligt.

Ved 1 tablet dagligt oplevede han vanvittig uro i kroppen og var ude af stand til at sidde stille i et halvt minut af gangen. Han gik frem og tilbage i to døgn.

Case 2:

En patient beskriver, at han over flere dage fik tiltagende smerter i tænderne og i over- og underkæbe. Smerterne i højre underkæbe var mest udtalte, og tandkødet på begge sider af tænderne i højre underkæbe var meget ømt.

Tandlægen vurderede, at problemet kunne fjernes med tandpasta. Efter nogle dage fandt patienten ikke denne foranstaltning tilstrækkelig, og seponerede derfor præparatet i 14 dage. Da smerterne næsten helt var forsvundet, genoptog patienten sin behandling, men efter en uge forekom tiltagende grad af generende smerter, som ophørte, da han igen holdt op med at tage præparatet.

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
Insulinalogier	Kramper
β -cellestimulerende midler	Aggressiv adfærd
GLP-1 analoger	Kløe på applikationsstedet
Metformin	Blister i mundhulen

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

Nogle er kendte bivirkninger, andre er ikke kendte. 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.

Den hyppigste konsekvens af bivirkningerne er i både indberetningerne fra patienter og læger beskrevet som, at bivirkningen er ophørt og patienten er blevet rask (56 % af indberetninger). Den næst hyppigste konsekvens af bivirkningerne er, at bivirkningen ikke er ophørt. Dette er beskrevet for 20 % af indberetningerne fra patienterne og 14 % fra lægerne. Det er en lille forskel og kan måske skyldes, at læger og patienter har forskellig opfattelse af, hvornår bivirkningen er forsvundet og patienten er rask.

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 indberetningers 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 – ligesom lægerne - især bivirkninger på insulinanaloger, men også på metformin, og de har indberettet bivirkninger, som de sundhedsprofessionelle ikke har. Bivirkningerne er udførligt beskrevet, og 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, de oplevede dem.

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

Patienters 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 1: Indholdsstoffer i de forskellige præparatgrupper

Type 1 diabetes:

Præparatgruppe	Hurtigt virkende insulin	Intermediært virkende insulin	Kombination af hurtigt og intermediært virkende insulin	Insulinanaloger
Indholdsstof	Humant insulin	Isophaninsulin (humant)	Humant insulin Isophaninsulin (humant)	Insulin glulisin Insulin lispro Insulin protamin Insulin glargin Insulin detemir Insulin aspart
Eksempler på præparatnavne	Actrapid Humulin Regular Insuman Rapid Solostar	Humulin NPH Insulatard	Mixtard 30	Humalog Lantus Levemir NovoRapid

Type 2 diabetes:

Præparatgruppe	β-cellestimulerende midler	DPP-IV-hæmmere ⁶	Glitazoner	GLP-1-analoger ⁷	Ikke-β-celle- stimulerende midler	Kombinationspræparater med metformin
Indholdsstof	Glibenclamid Gliclazid Glimepirid Glipizid Repaglinid Tolbutamin	Linagliptin Saxagliptin Sitagliptin Vildagliptin	Pioglitazon	Exenatid Liraglutid	Metformin	Metformin Sitagliptin Vildagliptin
Eksempler på præparatnavne	Amaryl NovoNorm Arcosal Mindiab	Galvus Januvia Onglyza	Actos	Byetta Victoza	Metformin	Eucreas Avandamet Janumet

⁶ Hæmmere af enzymet dipeptidyl-peptidase IV

⁷ Analog af peptidet Glucagon Like Peptide 1