



BIVIRKNINGSINDBERETNINGER
FRA MEDICINBRUGERE OG
PÅRØRENDE I DANMARK

– og sammenligning med indberetninger
fra sundhedsprofessionelle

2012

**Bivirkningsindberetninger fra medicinbrugere og pårørende i Danmark
– og sammenligning med indberetninger fra sundhedsprofessionelle**

© Sundhedsstyrelsen, 2012. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

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

Emneord: Bivirkninger, medicinbrugere, sundhedsprofessionelle

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: 20.12.2012

Format: pdf

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-448-5

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, december 2012.

Indhold

1	Introduktion	3
2	Formålet med et indberetningssystem	3
3	Medicinbrugerens indberetning	4
4	Informationskampagner	5
5	Rådet for Lægemiddelovervågning	5
6	Antal indberetninger fra medicinbrugere i årene 2003-2011	6
7	Sammenligning af data mellem forskellige rapportører	7
	7.1 Antal indberetninger	8
	7.2 Køn og alder	9
	7.3 Tidsinterval fra bivirkningen startede til den er indberettet	11
	7.4 Antal bivirkninger	13
	7.5 Organklasser	14
	7.6 Bivirkninger	15
	7.7 Præparater	16
	7.8 Oftest indberettede kombinationer af substans og bivirkning	22
	7.9 Alvorlighed	23
	7.10 Konsekvens	26
8	Sammenligning med andre lande	28
	8.1 England	28
	8.2 Holland	29
9	Resumé	30
10	Konklusion	31
11	Referenceliste	32
12	Bilagsfortegnelse	33

1 Introduktion

Medicinbrugere skal kunne være sikre på, at den medicin, de får, er så sikker og effektiv som muligt. Sikkerhedsproblemer omkring medicin skal opdages, evalueres og håndteres hurtigt, og indberetning af bivirkninger er et nøgleelement i denne proces.

Sundhedsstyrelsen har i denne rapport valgt at anvende ordet medicinbruger i stedet for patient, idet en patient er en person, der får behandling i sundhedsvæsnet. Medicinbruger er en bredere term end patient og inkluderer også den borger, der køber p-piller som prævention eller håndkøbsmedicin, uden at dette gør brugeren til patient.

Siden 2003 har medicinbrugere og pårørende haft mulighed for at indberette alle formodede bivirkninger ved lægemidler. Dette skete i forbindelse med, at medicinbrugere i 2002 oplevede mange bivirkninger ved slankemidlet Letigen®.

Definitionen af en bivirkning er netop udvidet med ikrafttræden af ny lovgivning i sommeren 2012. I denne redegørelse er det imidlertid relevant at anvende den tidligere definition af bivirkninger, da den var gældende i perioden denne analyse omfatter. Ved en bivirkning forstås i denne redegørelse en skadelig og utilsigtet reaktion fremkaldt af et lægemiddel, som indtræder ved sådanne doser, der normalt anvendes til mennesker med henblik på blandt andet at forebygge, diagnosticere eller behandle sygdom.

Sundhedsstyrelsen har gennemgået de bivirkningsindberetninger, styrelsen har modtaget i årene 2003 – 2011 med det formål at klarlægge, hvorledes indberetninger fra medicinbrugere adskiller sig fra indberetninger fra sundhedsprofessionelle, og hvordan de dermed bidrager til at forbedre patientsikkerheden.

2 Formålet med et indberetningssystem

Formålet med at have et system, hvor medicinbrugere og pårørende kan indberette spontane bivirkninger, er at gøre det muligt for Sundhedsstyrelsen at opdage nye sikkerhedsmæssige problemstillinger. Derfor er det også vigtigt at få så mange indberetninger, som muligt – og af så god kvalitet som muligt.

En bivirkningsindberetning, som er registreret i Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase, er ikke ensbetydende med, at der er en sammenhæng mellem lægemidlet og bivirkningen. Bivirkninger indberettes til og registreres i databasen, hvis blot der er en formodet sammenhæng mellem lægemidlet og bivirkningen. Databasen indeholder derfor indberetninger om formodede bivirkninger.

Læger har pligt til at indberette visse formodede bivirkninger¹ (ref. 1), og medicinbrugere og pårørende har mulighed for det, men ikke alle formodede bivirkninger

¹ Læger og tandlæger skal indberette de bivirkninger, de får formodning om hos mennesker, de har i behandling. Alle bivirkninger skal indberettes i de to første år efter markedsføringstilladelsen. Herefter skal kun de alvorlige indberettes.

indberettes. Underrapportering er et kendt problem både i Danmark og internationalt, og indberetninger modtaget fra medicinbrugere og pårørende er med til at reducere dette.

Underrapportering er imidlertid forskellig for de forskellige lægemidler. Bivirkninger, der har offentlighedens interesse, og som evt. har været omtalt i aviser eller TV, indberettes hyppigere end mindre kendte bivirkninger. Man kan således ikke estimere incidensen af en bivirkning alene ud fra antallet af spontane indberetninger.

Fortolkningsmæssigt skal spontane bivirkningsindberetninger altid sættes i perspektiv med øvrigt tilgængelig information fx. baggrundshyppigheden af hændelserne og forbruget af lægemidlet.

Indberetninger fra medicinbrugere er ikke et alternativ til indberetninger fra sundhedsprofessionelle – men de to typer indberetninger komplementerer hinanden. Den generelle viden om, at medicinbrugere kan indberette bivirkninger er fortsat lav, så der er stadig behov for et oplysningsarbejde for at gøre medicinbrugere og pårørende mere opmærksomme om denne mulighed.

3 Medicinbrugers indberetning

Medicinbrugere og pårørende kan indberette direkte til Sundhedsstyrelsen elektronisk, i papirformat eller telefonisk. De kan ligeledes indberette til den virksomhed, som er ansvarlig for præparatet, som dernæst sender indberetningen videre til Sundhedsstyrelsen.

Indberetninger fra medicinbrugere og andre, fx læger, behandles næsten ens med hensyn til opfølgning og analyse. Forskellen ligger i, at indberetninger fra medicinbrugere ikke er medicinsk bekræftet.

Når der indberettes en alvorlig bivirkning fra en medicinbruger eller pårørende, søger Sundhedsstyrelsen at få bivirkningen medicinsk bekræftet via patientens læge (praktiserende læge eller hospitalslæge), dvs. en læge tilkendegiver, at han / hun mener, der er en sammenhæng mellem det præparat, som patienten har indtaget og den aktuelle bivirkning. Henvendelse til patientens læge sker ligeledes, når der ønskes yderligere oplysninger til anamnesen.

Sundhedsstyrelsen orienterer de virksomheder, der er ansvarlige for præparaterne, når der modtages indberetninger direkte fra læger, sygeplejersker, medicinbrugere m.fl. Oplysningerne sendes også videre til den fælles europæiske bivirkningsdatabase (EudraVigilance) samt til WHO i Uppsala, så lægemiddelmyndigheder i andre lande kan få gavn af informationen.

Vurderingen af indberetningen er en vigtig del af Sundhedsstyrelsens sikkerheds- overvågning af medicin. Ud over en daglig vurdering af alle indberettede bivirkninger indgår bivirkningen bl.a. i styrelsens analyser, hvor der elektronisk sker en sammenstilling af data (signalgenerering).

Signalerne analyseres og sammenstilles med andre data fra fx den europæiske bivirkningsdatabase og med oplysninger fra den periodiske sikkerhedsrapport

(PSUR) for det aktuelle præparat. Resultatet kan fx være, at problemstillingen skal drøftes videre i europæisk sammenhæng i EU's bivirkningskomité. Der kan også ske offentliggørelse af resultatet på styrelsens hjemmeside og i nyhedsbrevet Nyt Om Bivirkninger. Endelig kan der ske formidling til behandlere og patientorganisationer mv.

4 Informationskampagner

Styrelsen har i 2007 og 2010 gennemført informationskampagner, der skulle øge antallet af indberetninger fra medicinbrugere og pårørende.

I 2007 blev der uddelt foldere til apotekere og praktiserende læger, hvor medicinbrugerne blev opfordret til elektronisk at melde bivirkninger ved deres medicin. I folderen blev givet eksempler på, hvad bivirkninger er, og læseren blev gjort opmærksom på, at det betaler sig at melde en bivirkning, idet indberetningerne indgår i den samlede sikkerhedsvurdering af lægemidler.

I 2010 blev kampagnen rettet mod bl.a. hospitalsansatte læger, som modtog detaljerede oplysninger om, hvorfor og hvordan bivirkninger skal indberettes, ligesom der i samarbejde med Lægeforeningen blev udviklet et e-læringsprogram om indberetning af bivirkninger. Herudover bestod kampagnen af diverse materialer til brug for undervisning af apotekspersonale, bl.a. foldere til uddeling blandt medicinbrugere, hjælp til patientforeningernes telefonrådgivning til håndtering af spørgsmål om bivirkninger og input til foreningerne til artikler i medlemsblade og på hjemmesider.

5 Rådet for Lægemiddelovervågning

Gennem Rådet for Lægemiddelovervågning har medicinbrugere indflydelse på den måde, som Sundhedsstyrelsen overvåger bivirkninger. Rådet består af 11 medlemmer. Blandt medlemmerne skal der være repræsentanter for sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder, apotekere og andre detailforhandlere af lægemidler, patienter og forbrugere.

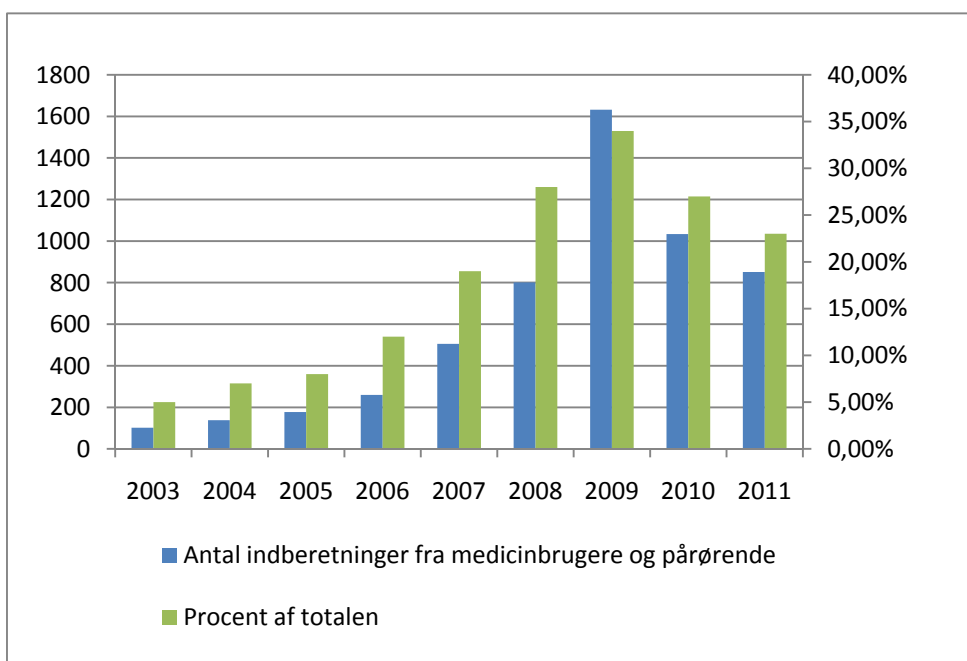
Rådet for Lægemiddelovervågning er nedsat af Sundhedsstyrelsen. Det rådgiver i generelle spørgsmål om bivirkninger og kommer med anbefalinger og løsningsforslag til at forbedre den måde, som styrelsen forebygger og overvåger bivirkninger.

6 Antal indberetninger fra medicinbrugere i årene 2003-2011

Som det ses af figur 1, har indberetninger fra medicinbrugere og pårørende i årene 2003 – 2011 været stigende såvel i antal som i procentdel af det totale antal indberetninger frem til 2009, hvorefter der de to sidste år har været et lille fald.

I beregningerne indgår alle indberetninger, hvor en medicinbruger eller en pårørende er registreret som rapportør, dvs. også de indberetninger, som før, samtidig eller efterfølgende også er blevet indberettet af fx en læge eller en sygeplejerske.

Figur 1. Indberetninger fra medicinbrugere og pårørende i årene 2003 – 2011.



Antallet af indberetninger fra medicinbrugere og pårørende steg voldsomt i 2009, hvilket især skyldtes bivirkningsindberetninger fra Pandemrix®-vaccinen og fra Eltroxin®.

Pandemrix®-vaccinen, som blev anvendt profylaktisk mod 'svineinfluenza', blev introduceret i 2009.

Samme år ændrede producenten af Eltroxin® på hjælpestofferne i præparatet, og dette var nok til, at en række patienter oplevede bivirkninger ved produktet. Symptomerne var forenelige med enten over- eller underdosering. Antallet af indberetninger på Eltroxin® steg voldsomt dette år og udgjorde 47 % af alle indberetninger fra medicinbrugere og pårørende i 2009.

Også Gardasil®-vaccinen blev introduceret i børnevaccinationsprogrammet i 2009, og antallet af indberettede bivirkninger i den første tid efter introduktionen var udtalt.

I 2009 var der meget både offentlig information og presseomtale af bivirkninger ved de tre lægemidler.

Det er Sundhedsstyrelsens konklusion, at det store fokus, der var på disse tre lægemidler, var med til at øge medicinbrugeres bevidsthed om bivirkninger, samt at den offentlige information har givet medicinbrugerne anvisning på, hvordan disse bivirkninger kunne indberettes.

For præparatet Eltroxin® har indberetninger fra medicinbrugere og pårørende været udslagsgivende for, at problemstillingen blev erkendt, og for Gardasil® og Pandemrix® var det medicinbrugernes og de pårørendes indberetninger, der medvirkede til en hurtig afklaring af de bivirkningsproblemstillinger, der er med disse produkter under praktiske forhold.

Indberetningerne fra medicinbrugerne og pårørende var i alle tre tilfælde et meget væsentligt bidrag til Sundhedsstyrelsens kommunikation.

7 Sammenligning af data mellem forskellige rapportører

I indberetningerne registreres den person, der indberetter (rapportøren), som:

- Medicinbruger og pårørende
- Læge²
- Anden sundhedsperson³
- Farmaceut

² De indberetninger, som er modtaget fra Patientforsikringen, er registreret under indberetningerne fra en læge, idet en læge har været med i sagsbehandling i Patientforsikringen og dermed i beskrivelse af patientens bivirkning.

³ Andre sundhedspersoner er sygeplejersker, tandlæger, social- og sundhedsassistenter med videre.

I det følgende er der for de forskellige rapportørgrupper set på:

- Antal indberetninger
- Køn og alder på medicinbrugeren
- Tidsinterval fra bivirkningen starter til den indberettes
- Antal bivirkninger
- Organklasser
- Bivirkninger
- Præparater
- Oftest indberettede kombinationer af substans og bivirkning
- Bivirkningens alvorlighed
- Bivirkningens konsekvens.

7.1 Antal indberetninger

I perioden 2003-2011 er i alt modtaget 26.162 indberetninger. 1262 af disse havde mere end én rapportør (fx en medicinbruger og en læge). Disse er i det følgende ekskluderet, idet formålet har været at se på, hvad der karakteriserer indberetninger fra medicinbrugere og pårørende sammenlignet med indberetninger fra sundhedsprofessionelle.

Tabel 1. Indberetninger fordelt på hvem, der har indberettet. I parentes er angivet procenten.

Rapportør	Antal
Medicinbrugere og pårørende	4631 (18,6)
Læger	17.746 (71,3)
Andre sundheds-personer	2178 (8,7)
Farmaceuter	345 (1,4)
I alt	24.900 (100)

Som det ses af tabel 1, er 18.6 % af de modtagne indberetninger i perioden foretaget af medicinbrugere og pårørende.

Det er også en del af lægens job at arbejde med bivirkninger, og læger har efter reglerne om indberetning af bivirkninger pligt til at indberette visse bivirkninger, hvilket kan forklare, at de har foretaget størstedelen af indberetningerne. Hvilke bivirkninger, lægerne skal indberette, er nærmere beskrevet i reference 1.

7.2 Køn og alder

For alle rapportørgrupper er der modtaget flere indberetninger for kvinder end mænd. Dette er specielt udtalt, når det er medicinbrugerne eller deres pårørende, der har indberettet, idet det her kun er omkring hver fjerde indberetning, som omhandler en mand (tabel 2).

Tabel 2. Procentvis fordeling af indberetningerne på medicinbrugerens køn for de forskellige rapportørgrupper.

Rapportør	Køn		
	Mand	Kvinde	Ikke oplyst
Medicinbrugere og pårørende	26,8	72,5	0,7
Læger	37,0	60,5	2,5
Andre sundhedspersoner	40,1	56,4	3,5
Farmaceuter	35,4	59,7	4,9

Andelen af mandlige medicinbrugere, der er indberettet bivirkninger på fra læger, andre sundhedspersoner og farmaceuter, er mellem 35,4 % og 40,1 %, mens andelen af mandlige medicinbrugere, der er indberettet bivirkninger på fra medicinbrugere og pårørende er signifikant lavere (26.8 %) ($p < 0,0001$, χ^2).

Inden for næsten alle lægemiddelgrupper (ATC-grupper) bliver der i primærsektoren udskrevet mere medicin til kvinder end mænd (ref. 2). Der eksisterer ikke tilsvarende opgørelser for sekundærsektoren. Internationale undersøgelser viser endvidere, at kvinder kan have større tilbøjelighed til at få bivirkninger af visse typer medicin (ref. 3). Om kvinder også har større tilbøjelighed til at indberette bivirkninger end mænd er ukendt.

Der er også set på, hvilken alder medicinbrugeren havde på det tidspunkt, hvor bivirkningen opstod afhængig af hvem, der har indberettet bivirkningen (tabel 3).

Tabel 3. Gennemsnitsalder på medicinbrugeren for de forskellige rapportørgrupper. I parentes den del af indberetningerne, hvor der er en alder på medicinbrugeren.

Rapportør	Gennemsnitsalderen på medicinbrugeren i år. I parentes den andel, hvor alderen er angivet.
Medicinbrugere og pårørende	45,6 (82,7)
Læger	47,4 (82,5)
Andre sundhedspersoner	46,6 (88,0)
Farmaceuter	56,5 (65,0)

Gennemsnitsalderen på medicinbrugeren, hvor læger, andre sundhedspersoner og medicinbrugere og pårørende har indberettet bivirkninger var mellem 45,6 og 47,4 år, mens gennemsnitsalderen på medicinbrugeren, hvor farmaceuter har indberettet bivirkninger, var signifikant højere (56,5 år) ($P < 0,0001$, ANOVA). Forklaringen kan måske være, at ældre mennesker får mere information om lægemidler på apoteket end yngre, som i stedet anvender internettet til at erhverve sig denne type af information.

Tabel 4. Gennemsnitsalder for den mandlige henholdsvis kvindelige medicinbruger for de forskellige rapportørgrupper.

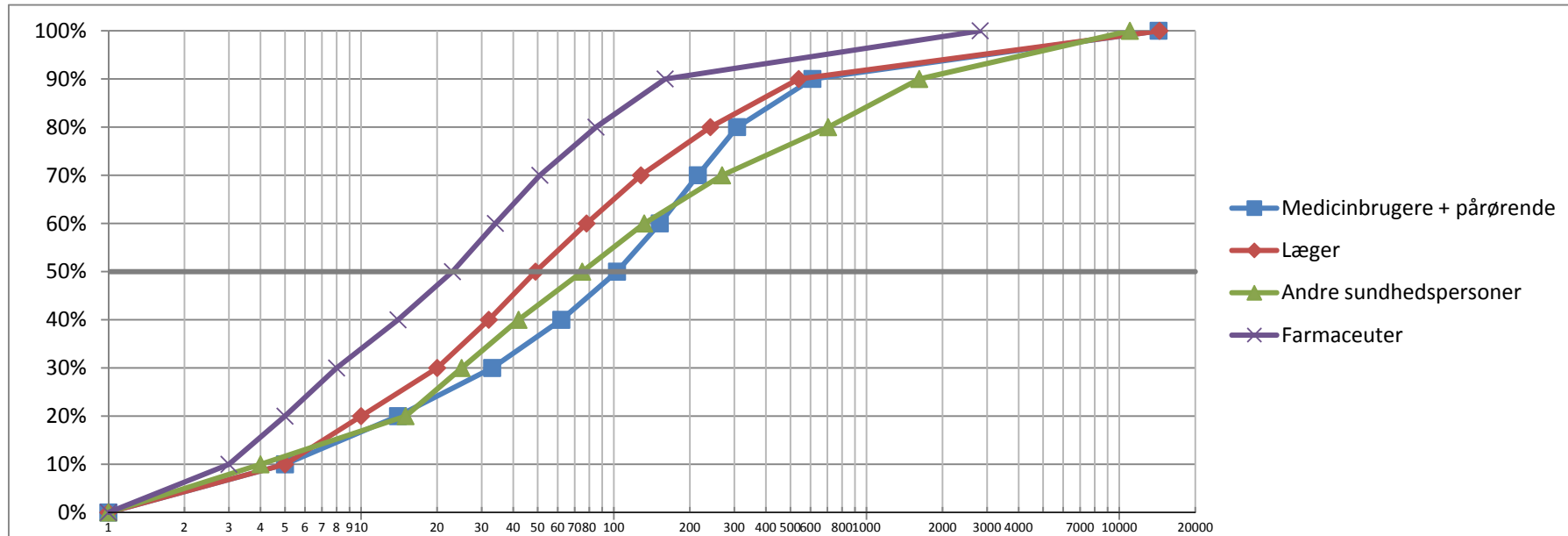
Rapportør	Mandlig medicinbruger (år)	Kvindelig medicinbruger (år)	Andel af indberetninger i procent, hvor både køn og alder er angivet.
Medicinbrugere og pårørende	48,0	44,8	82,4
Læger	47,4	46,9	82,0
Andre sundhedspersoner	46,1	47,0	77,0
Farmaceuter	57,8	56,1	63,8

Af tabel 4 aflæses forskelle i gennemsnitsalderen på kvindelige og mandlige medicinbrugere for de forskellige rapportørgrupper. Der er signifikante forskelle inden for alle rapportørgrupper ($P = 0,0189$, ANOVA), mindst blandt læger og størst blandt medicinbrugere og pårørende.

7.3 Tidsinterval fra bivirkningen startede til den er indberettet

I følgende tabel er for de enkelte bivirkninger opgjort tiden fra bivirkningen startede, til den er indberettet til Sundhedsstyrelsen – se næste side.

Figur 2. Procentdel bivirkninger modtaget som funktion af dage fra bivirkningen startede (semilogaritmisk skala)⁴ for de forskellige rapportørgrupper.



Ovenstående figur viser, at 50 % percentilen, dvs. hvornår 50 % af de indberettede bivirkninger er modtaget i Sundhedsstyrelsen efter, bivirkningen er startet, for medicinbrugere er 103 dage, for læger 49 dage, for andre sundhedspersoner 75 dage og 23 dage for farmaceuter.

⁴ I grafen indgår i alt 46.877 ud af 61.884 mulige bivirkninger. 29.391 (76 %) fra læger, 13.729 (81 %) fra medicinbrugere, 3277 (62 %) fra andre sundhedspersoner og 480 (65 %) fra farmaceuter. For de resterende indberettede bivirkninger var der ingen startdato, eller denne var ugyldig.

Det har således taget længst tid for medicinbrugerne og de pårørende at få bivirkningerne indberettet. Det kan fx skyldes, at medicinbrugerne ikke er opmærksom på, at tilstanden kan skyldes en bivirkning, eller ikke umiddelbart har kendskab til indberetningssystemets eksistens. Den forsinkede indberetning kan være medvirkende til at forsinke Sundhedsstyrelsens analyser. En forsinket indberetning kan også være problematisk, fordi de faktuelle omstændigheder omkring bivirkningen huskes bedst lige efter, den er opstået.

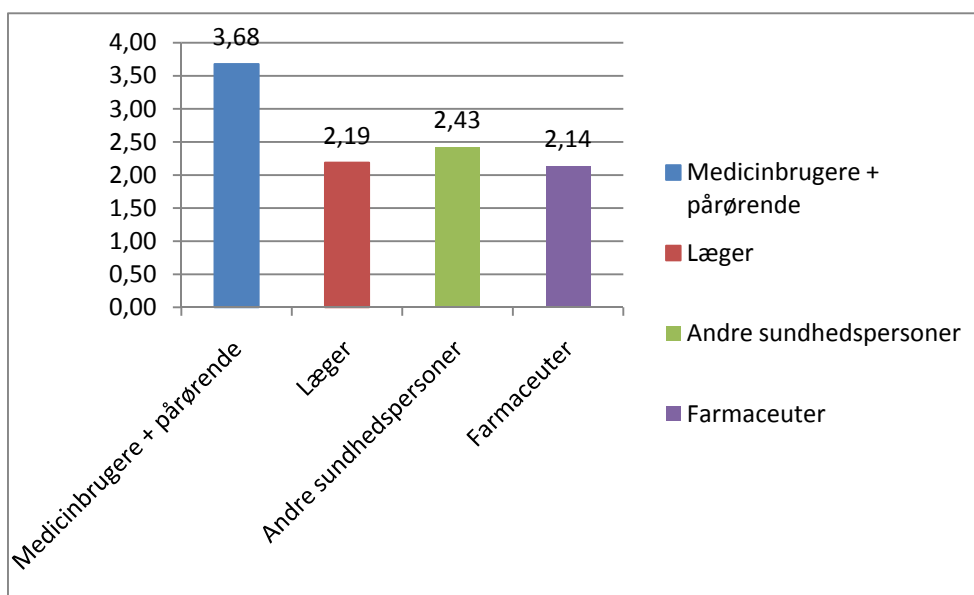
Farmaceuten møder patienten ved indløsning eller fornyelse af recepten på apoteket og giver kundevejledning blandt andet i forhold til bivirkninger. Medicinbrugerne kan her blive opmærksom på, at nogle af de symptomer, som han/hun har, kan være bivirkninger, og farmaceuten kan så indberette disse. Samtidigt er det også naturligt for mange medicinbrugere at henvende sig på apoteket, hvis man oplever bivirkninger ved lægemidlet. Det kan forklare, at der her går færrest dage fra bivirkningen er startet, til den er indberettet til Sundhedsstyrelsen.

Læger har pligt til at indberette og kan qua deres uddannelse hurtigt se sammenhængen mellem medicinen og patientens symptomer. Dette kan forklare, at der går kortere tid, fra bivirkningen er startet, til den er indberettet for læger end for medicinbrugere og andre sundhedspersoner.

7.4 Antal bivirkninger

En indberetning kan indeholde flere bivirkninger. Det er undersøgt, hvor mange bivirkninger, den enkelte indberetning i gennemsnit indeholdt afhængig af hvem, der har indberettet (figur 3).

Figur 3. Gennemsnitlige antal forskellige bivirkninger i den enkelte indberetning for de forskellige rapportørgrupper.



Indberetninger foretaget af medicinbrugere indeholdt således flere bivirkninger per indberetning end indberetninger foretaget af de øvrige rapportørgrupper. En af årsagerne kan være, at, medicinbrugere og pårørende hovedsagelig har indberettet symptomer, mens andre har samlet symptomerne i en diagnose.

7.5 Organklasser

Det er endvidere undersøgt hvilke organklasser, der er indberettet bivirkninger indenfor afhængig af hvem, der har indberettet (tabel 5).

Tabel 5. De fem hyppigste organklasser, der er indberettet bivirkninger indenfor, for de forskellige rapportørgrupper.

Rapportør	Organklasse	Procentvis fordeling af bivirkningerne indenfor rapportørgruppen
Medicinbrugere og pårørende	Symptomer fra nervesystemet	19,6
	Almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet	15,5
	Symptomer fra mave/tarm kanalen	14,3
	Psykiatriske symptomer	10,4
	Symptomer fra huden	8,5
Læger	Almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet	16,4
	Symptomer fra huden	14,2
	Symptomer fra nervesystemet	13,7
	Symptomer fra mave/tarm kanalen	10,6
	Symptomer fra muskulaturen	6,3
Andre sundhedspersoner	Almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet	17,2
	Symptomer fra nervesystemet	14,2
	Symptomer fra mave/tarm kanalen	10,9
	Symptomer fra huden	8,6
	Forgiftninger, skader og komplikationer	6,2
Farmaceuter	Almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet	21,4
	Symptomer fra mave/tarm kanalen	15,9
	Symptomer fra nervesystemet	13,4
	Symptomer fra huden	12,6
	Psykiatriske symptomer	6,8

Medicinbrugere og pårørende har oftest indberettet bivirkninger inden for 'symptomer fra nervesystemet', mens læger, andre sundhedspersoner og farmaceuter oftest har indberettet bivirkninger inden for organklassen 'almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet'.

Alle rapportørgrupper har indbyrdes mindst fire organklasser fælles i ovenstående liste.

De fem organklasser, der hyppigst er indberettet bivirkninger inden for, er ens for medicinbrugere og farmaceuter, men rækkefølgen forskellig.

For medicinbrugere og læger er der fire organklasser, der er ens i listen over de fem hyppigste organklasser, der er indberettet bivirkninger indenfor. Den femte organklasse er for læger 'symptomer fra muskulaturen' og fra medicinbrugere 'psykiatriske symptomer'.

For medicinbrugere og andre sundhedspersoner er der ligeledes fire organklasser, der er ens i ovennævnte liste over de fem hyppigste organklasser. Den femte organklasse er for andre sundhedspersoner 'forgiftninger, skader og komplikationer' og fra medicinbrugere 'psykiatriske symptomer'.

7.6 Bivirkninger

Det er ligeledes undersøgt hvilke bivirkninger, der hyppigst er indberettet for de forskellige rapportørgrupper. (Tabel 6).

Tabel 6. De fem hyppigst indberettede bivirkninger for de forskellige rapportørgrupper.

Rapportør	Bivirkningen	Procentvis fordeling af bivirkningerne indenfor rapportørgruppen
Medicinbrugere og pårørende	Hovedpine	17,5
	Træthed	16,8
	Svimmelhed	14,4
	Kvalme	12,5
	Muskelsmerter	7,0
Læger	Kvalme	5,0
	Feber	4,7
	Urticaria	4,7
	Hovedpine	4,6
	Svimmelhed	4,6
Andre sundhedspersoner	Nerveskade	5,1
	Smerter ved injektionsstedet	4,6
	Hovedpine	4,6
	Oral hypoæstesi	4,0
	Kvalme	4,0

Farmaceuter	Ineffektivt præparat	11,6
	Svimmelhed	8,1
	Kvalme	7,0
	Uventet terapeutisk respons ved substitution	5,8
	Misbrug	5,5

Som det ses af ovenstående tabel, er de hyppigst indberettede bivirkninger fra medicinbrugere hovedpine og træthed, fra læger kvalme og feber, fra andre sundhedspersoner nerveskader og smerter på injektionsstedet og fra farmaceuter manglende effekt af præparatet og svimmelhed.

Endvidere viser tabellen, at bivirkningerne kvalme, hovedpine og svimmelhed forekommer på både medicinbrugerens og lægers liste over de fem hyppigst indberettede bivirkninger.

Bivirkninger som hovedpine, træthed, svimmelhed, kvalme og muskelsmerter er de hyppigst indberettede fra medicinbrugere, og dette genspejler sandsynligvis den indvirkning, bivirkningerne har på medicinbrugernes livskvalitet. Baggrundshypothesen for disse symptomer er imidlertid høj i befolkningen.

For medicinbrugere er endvidere set på forskelle mellem mænd og kvinder for de ti hyppigst indberettede bivirkninger. Vægtøgning, hjertebanken og mavesmerter findes kun på kvindernes liste, og omvendt findes bivirkningerne diare, kløe og feber kun på mændenes liste. (Data ikke vist).

For alle fire rapportørgrupper er der også søgt på, hvor stor en andel af bivirkningerne, der beskriver forstyrrelser knyttet til seksuallivet (fx erektil dysfunktion, nedsat libido og seksuel dysfunktion). For medicinbrugere og pårørende er det 0,68 %, for læger 0,37 %, for andre sundhedspersoner 0,13 % og for farmaceuter 0,68 %. Selv om tallene er små, tyder det på, at medicinbrugere indberetter disse bivirkninger selv, eller fortæller farmaceuten på apoteket om dem – frem for at tale med deres egen læge.

7.7 Præparater

Antal indberettede substanser

Med substans menes det aktive indholdsstof i medicinen.

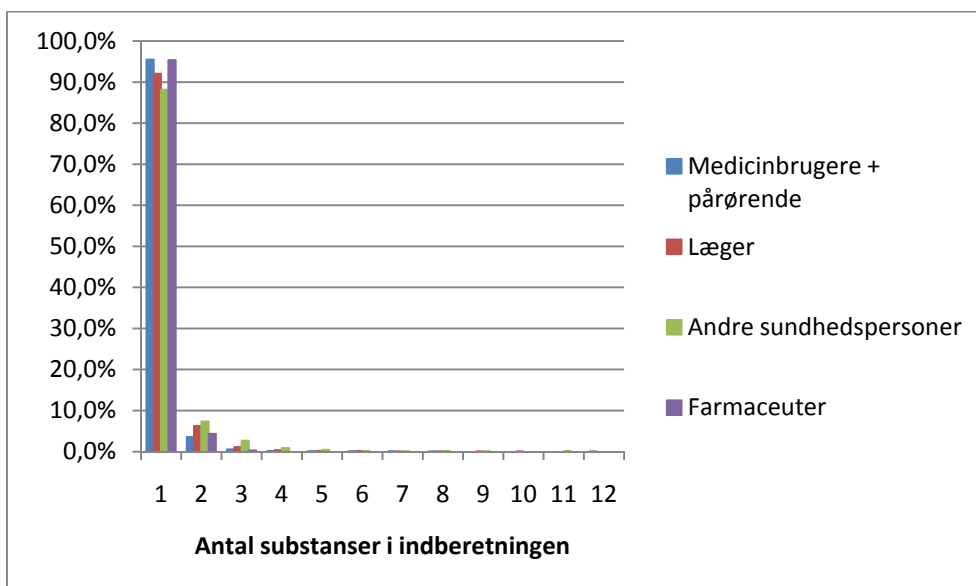
En indberetning kan indeholde flere mistænkte substanser til en eller flere formodede bivirkninger. Men som det fremgår af tabel 7, indeholdt hovedparten af indberetningerne kun én substans, og indberetningerne fra medicinbrugere og pårørende indeholdt oftere kun én substans end indberetningerne fra de øvrige grupper.

Tabel 7. For de forskellige rapportørgrupper procentvis fordeling af indberetningerne på, om de indeholdt én eller flere mistænkte substanser.

Rapportør	Én mistænkt substans i indberetningen	Mere end én mistænkt substans i indberetningen
Medicinbrugere og pårørende	95,5	4,5
Læger	92,0	8,0
Andre sundhedspersoner	88,2	11,8
Farmaceuter	95,4	4,6

Som figur 4 viser, gælder for alle rapportørgrupper, at kun få indberetninger (promiller) indeholdt mere end to forskellige substanser. Det højeste antal i en indberetning var 12. Dette er beskrevet i en enkelt indberetning fra en medicinbruger.

Figur 4. For de forskellige rapportørgrupper procentvis fordeling af indberetningerne på antallet af substanser i den enkelte indberetning.



Tabel 8. Gennemsnitligt antal substanser pr. indberetning og indberettede bivirkninger pr. substans for de forskellige rapportørgrupper.

Rapportør	Antal forskellige substanser pr. indberetning	Antal bivirkninger pr. substans
Medicinbrugere og pårørende	1,06	3,45
Læger	1,11	1,98
Andre sundhedspersoner	1,21	2,01
Farmaceuter	1,05	2,04

Som ovenstående tabel viser, indeholdt indberetninger fra medicinbrugere og pårørende næst færrest forskellige substanser pr. indberetning, men flest bivirkninger pr. substans. Som tidligere beskrevet har medicinbrugere måske hovedsagelig indberettet symptomer, mens læger og andre sundhedspersoner kan have samlet symptomerne i en diagnose.

Umiddelbart var det forventeligt, at indberetninger fra medicinbrugere indeholdt flere substanser pr. indberetning end de øvrige, idet man kunne formode, at de kunne have svært ved at skelne hvilket præparat, der gav bivirkningen, og derfor indberettede alle de præparater, de fik. Det er imidlertid ikke tilfældet. 95,5 % af medicinbrugernes indberetninger indeholdt kun en substans, og det gennemsnitlige antal substanser pr. indberetning var lavt.

De hyppigst indberettede præparatgrupper

Det er undersøgt hvilke præparatgrupper, der hyppigst er indberettet bivirkninger på. Disse er opdelt i ATC koder (Anatomisk Terapeutisk Kemisk klassifikation).

Tabel 9. De ti hyppigste præparatgrupper der er indberettet bivirkninger på for de forskellige rapportørgrupper. Ud for den enkelte ATC kode er skrevet procentdelen af indberetningerne fra den aktuelle rapportørgruppe, hvor der er mindst et præparat fra den aktuelle ATC kode⁵. Se endvidere Bilag I, hvor ATC koder nævnt i tabel 9 er forklaret.

Rapportør	Præparatgrupper (ATC koder)																	
	J07	N06	L04	N05	L01	C09	M01	C10	G03	J01	H03	N02	N03	N01	R03	A10	R06	A02
Medicinbrugere og pårørende	6	9		4		3		5	5	6	22	3	3					
Læger	14	10	8	5	5	4	4	4	4	4								
Andre sundhedspersoner	9	6	12	6	7				3	3			4	9	3			
Farmaceuter		6				7		4	4	5		4			8	5	4	4

⁵

Entydig ATC gruppe:

27. 099

ATC gruppe bestemt på baggrund af administrationsvej, indikation eller oplysninger i narrative

664

Usikker ATC gruppe. Den mest sandsynlige er valgt

31

Ukendt ATC gruppe. Ukendt præparat eller tomt felt – fx hvis det blot er beskrevet at præparatet var NSAID el. antipsykotika

11

Total

27. 886

Bivirkningsindberetninger fra medicinbrugere og pårørende

19/40

Som det ses af ovenstående tabel er præparater fra ATC gruppen H03 (thyroideaterapi) de hyppigste i indberetningerne fra medicinbrugere og pårørende. I indberetningerne fra læger er det J07 (vacciner), fra andre sundhedspersoner L04 (immunsupprimerende midler) og R03 (midler mod astma og KOL) i indberetningerne fra farmaceuterne.

Det er undersøgt, hvilke substanser der hyppigst er indberettet bivirkninger på inden for de ATC koder, der er vist i tabel 9. Nedenfor vises for de forskellige rapportørgrupper dog kun de tre hyppigste substanser for den ATC kode, der er indberettet flest bivirkninger på.

Tabel 10. De tre hyppigste substanser inden for den ATC kode, der oftest er indberettet bivirkninger på for de forskellige rapportørgrupper.

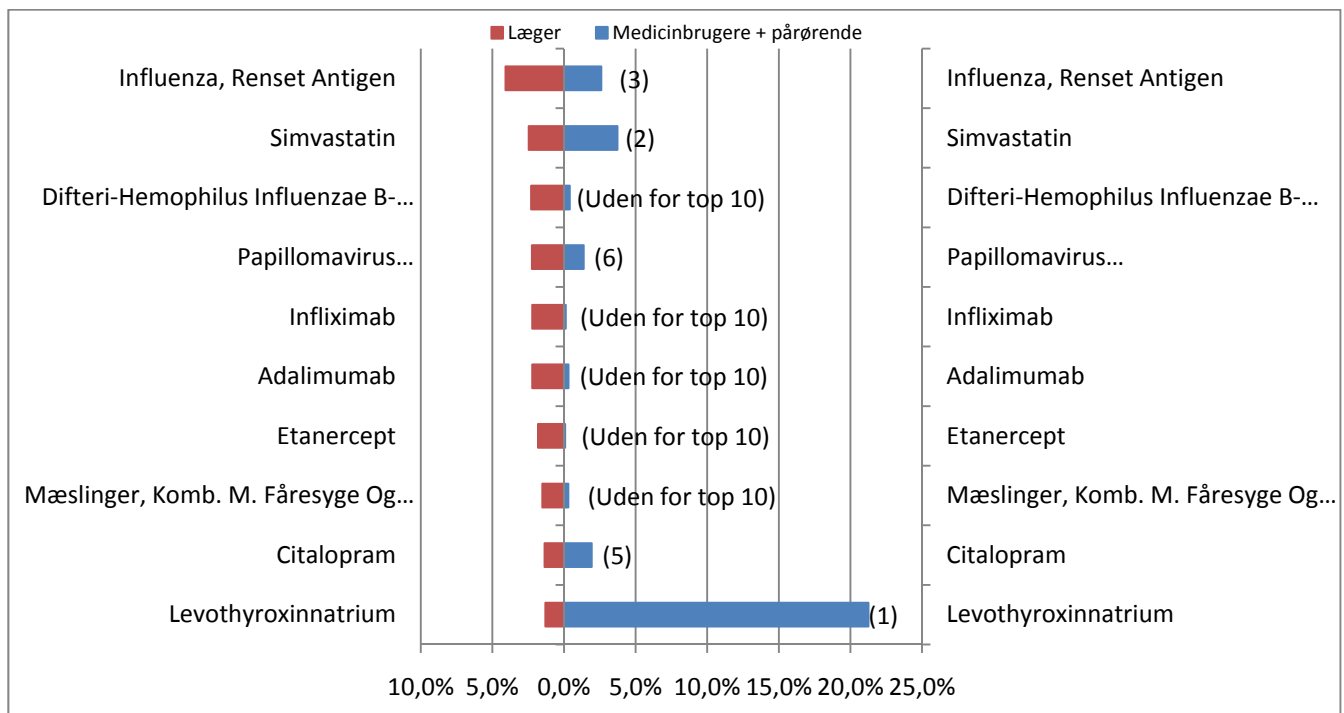
Rapportør	ATC kode	Substans
Medicinbrugere og pårørende	H03	Levothyroxinnatrium (98 %) heraf Eltroxin® (98 %), thiamazol (1 %) og propylthiouracil (0,5 %).
Læger	J07	Influenza, rensset antigen (28 %) heraf Pandemrix® (71 %), Difteri-Hemophilus Influenzae B-Pertussis-Polio-Tetanus (16 %) og papillomavirus (Human Type 6, 11, 16, 18) (15 %).
Andre sundhedspersoner	L04	Influximab (43 %), etanercept (15 %) og adalimumab (9 %).
Farmaceuter	R03	Budesonid (33 %), formoterol og andre midler mod obstruktiv lungelidelse (23 %), terbutalin (17 %).

De hyppigst indberettede substanser

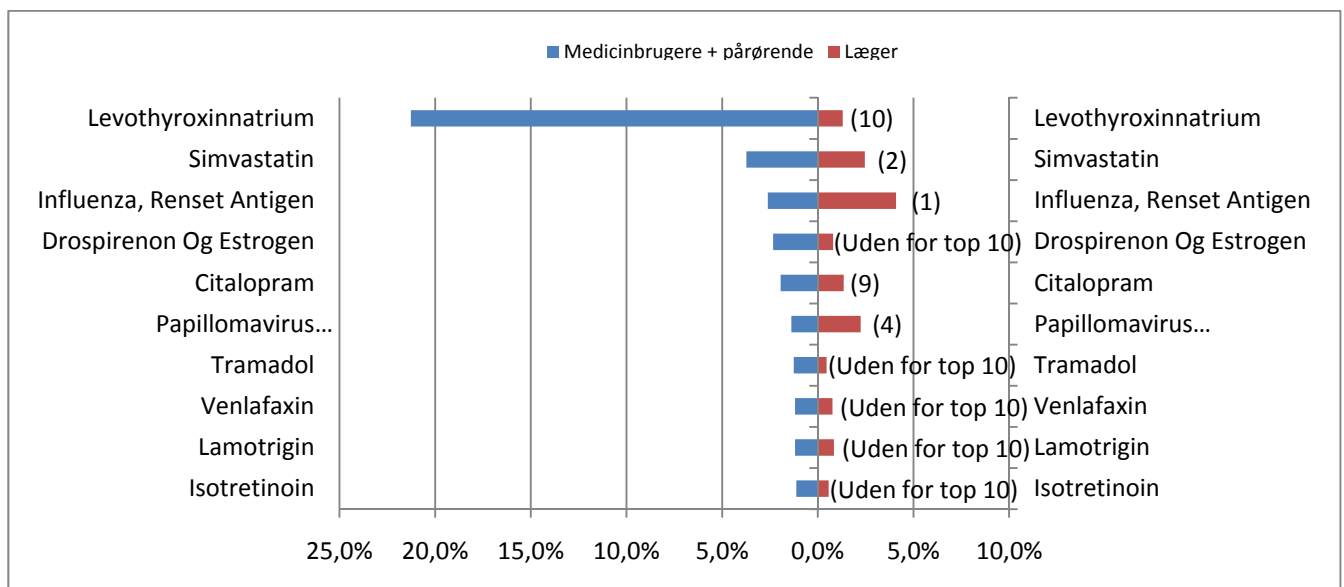
Det er for de fire rapportørgrupper undersøgt hvilke substanser, der hyppigst er indberettet bivirkninger på. Bilag II indeholder lister over de ti hyppigst forekommende substanser for hver af grupperne. Figur 5 viser de ti substanser og hyppighed, som læger oftest har indberettet bivirkninger på. I samme figur er vist forekomsten af substanserne i indberetningerne fra medicinbrugere og pårørende.

Figur 6 viser de ti substanser og hyppighed, som medicinbrugere og pårørende oftest har indberettet bivirkninger på. I samme figur er vist forekomsten af substanserne i indberetningerne fra læger.

Figur 5. De ti hyppigste substanser, som forekommer mindst en gang i indberetninger fra læger. Hyppigheden af disse ti substanser i indberetningerne fra medicinbrugerne er ligeledes vist.



Figur 6. De ti hyppigste substanser, som forekommer mindst en gang i indberetninger fra medicinbrugere og pårørende. Hyppigheden af substanserne i indberetningerne fra lægerne er ligeledes vist.



Figur 5 og 6 viser, at følgende fem substanser findes på både listen for medicinbrugere og pårørende og for læger: Simvastatin, levothyroxinnatrium, influenza, rensset antigen, citalopram og papillomavirus. Influenza, rensset antigener er ligeledes på omtalte liste for andre sundhedspersoner.

Simvastatin og citalopram er også på listen over farmaceuternes ti hyppigste substanser, der er indberettet bivirkninger på⁶.

Antallet af bivirkningsindberetninger for substanserne skal ses i forhold til forbruget af medicin, som for fx citalopram og simvastatin er stort. Antallet af bivirkningsindberetninger på en specifik substans afspejler også begrebet stimuleret indberetning af bivirkninger - jo mere mediemæssig fokus på en substans, jo flere bivirkningsindberetninger vil Sundhedsstyrelsen modtage på denne substans. Dette var tydeligt i 2009 med substansen levothyroxinnatrium (se side 6). Det er et udtryk for, at medicinbrugere bliver opmærksomme på, at man oplever en bivirkning, og ikke mindst, at man får øget viden om, at denne kan indberettes.

7.8 Oftest indberettede kombinationer af substans og bivirkning

Sundhedsstyrelsen har set på hvilke forskelle, der er mellem de indberettede bivirkninger for de ovennævnte fem substanser, der oftest indberettes af medicinbrugere og læger. I bilag III er for hver rapportør gruppe listet de bivirkninger, hvor forskellen i indberetningshyppighed var på 1 % eller mere mellem læger og medicinbrugere.

For disse fem substanser er der fundet bivirkninger, som kun er indberettet af medicinbrugere og pårørende. Bivirkningerne er dog kun beskrevet i få procent/promille af indberetningerne på den aktuelle substans (0,2 - 1,5 %). (Data ikke vist). Nedenfor er vist eksempler herpå.

Tabel 11. Eksempler på bivirkninger som kun er indberettet af medicinbrugere og pårørende.

Substans	Eksempler på bivirkninger der kun er indberettet af medicinbrugere og pårørende
Simvastatin	Vægttab, ændring af smagssansen, inflammation i øjet
Levothyroxinnatrium	Øgning af hjertefrekvensen, nattesved, dysfoni
Influenza, rensset antigen	Smerter i øret, tørst, ubehag i maven
Citalopram	Ændring af smagssansen, somnolens, forøget appetit
Papillomavirus	Pletsældethed, tør hud, fødevareallergi

Det er også undersøgt, hvilken kombination af substans og bivirkning, der hyppigst er indberettet for de forskellige rapportørgrupper.

⁶ Bilag II indeholder lister over de ti hyppigste substanser for alle fire rapportørgrupper.

Tabel 12. Den hyppigst indberettede kombination af substans og bivirkning for de forskellige rapportørgrupper.

Rapportør	Kombination af substans – bivirkning (procent)
Medicinbrugere og pårørende	Levothyroxinnatrium – træthed (2,7)
Læger	Difteri-Hemophilus Influenzae B-Pertussis-Polio-Tetanus – feber (0,4)
Andre sundhedspersoner	Anthrax - smerte på injektionsstedet (1,1)
Farmaceuter	Insulin aspart – ineffektivt præparat (0,8)

Medicinbrugere indberettede mange bivirkninger i forbindelse med, at producenten af Eltroxin® i 2009 ændrede på hjælpestofferne i præparatet (se tidligere).

Vaccinen DiTeKiPol /Act-Hib indgår i det danske børnevaccinationsprogram (3 mdr., 5 mdr. og 13 mdr.) og bliver i vid udstrækning administreret af læger.

Det er overraskende, at det for andre sundhedspersoner er kombinationen smerter på injektionsstedet i forbindelse med Anthrax vaccination, der er den hyppigst indberettede.

Styrelsen har set nærmere på disse indberetninger.

De er indberettet i årene 2003 – 2004. I forbindelse med den politiske beslutning om Danmarks deltagelse i krigen mod Irak besluttede forsvaret at vaccinere samtlige udsendte mod Anthrax. I perioden marts 2003 til februar 2004 blev der ved forsvarets vaccinationssteder registreret 1.899 vaccinationer af i alt 755 personer (ref. 4). Alle bivirkninger blev i den forbindelse registreret, hvilket kan forklare den høje frekvens af ovennævnte substans-bivirkningskombination.

Insulin aspart er en injektionsvæske (hurtigt virkende insulinanalog). Medicinbrugeren vil ved fornyelse af en recept på apoteket sandsynligvis fortælle personalet, hvis det forrige produkt ikke virkede.

7.9 Alvorlighed

En indberetning er registreret som alvorlig, hvis en eller flere af de indberettede bivirkninger var dødelig, livstruende, krævede hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller resulterede i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som var en medfødt anomali eller fødselsskade. En indberetning kan indeholde mere end et alvorlighedskriterium.

En indberetning kan imidlertid også være registret som alvorlig, selv om ingen af disse kriterier er opfyldt, men fordi den er vurderet som medicinsk betydningsfuld (signifikant). Ved de indberetninger, der sendes direkte til styrelsen, sker afkrydsning af dette alvorlighedskriterium ved modtagelse i Sundhedsstyrelsen, når det ud fra oplysningerne i indberetningen vurderes, at tilstanden ville have udviklet sig, så et eller flere af alvorlighedskriterierne ville være opfyldt, hvis patienten ikke havde fået behandling. Derudover har den europæiske bivirkningskomité, EMA besluttet, at når bestemte bivirkninger indberettes,

skal indberetningen registreres som en alvorlig indberetning. Firmaerne har tilsvarende retningslinjer for, hvornår de anvender alvorlighedskriteriet medicinsk betydningsfuld.

På blanketten til indberetningen af bivirkninger for sundhedsprofessionelle har der i alle årene været afkrydsningsfelter for ovenstående alvorlighedskriterier. Blanketten til indberetning af bivirkninger fra medicinbrugere og pårørende har ændret sig gennem årene 2003 - 2011. Det har tidligere været muligt for medicinbrugeren at afkrydse de forskellige alvorlighedskriterier, men som blanketten er udformet nu, er det kun muligt at afkrydse, om bivirkningen har medført hospitalsindlæggelse. De øvrige alvorlighedskriterier udfyldes ved modtagelsen i Sundhedsstyrelsen ud fra den tekst, som medicinbrugere eller pårørende har skrevet i indberetningen.

Tabel 13. Procentvis fordeling af indberetninger på alvorlighed (alvorlig eller ikke-alvorlig) for de forskellige rapportørgrupper.

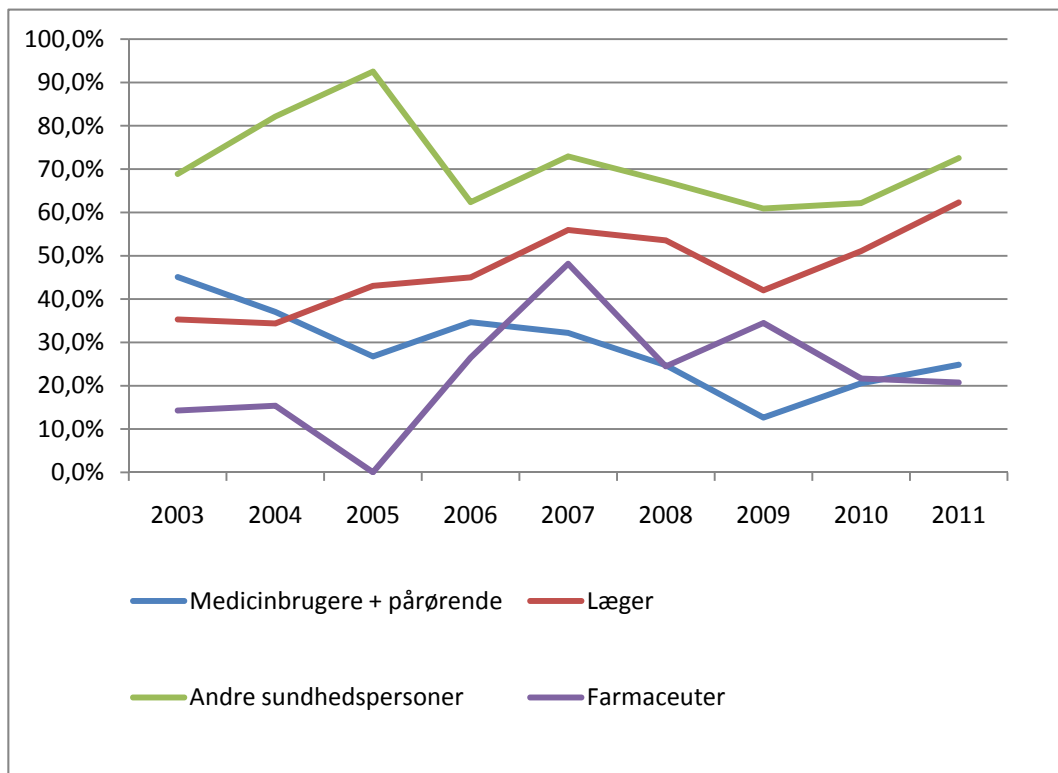
Rapportør	Alvorlige indberetninger	Ikke – alvorlige indberetninger
Medicinbrugere og pårørende	22,2	77,8
Læger	47,7	52,3
Andre sundhedspersoner	71,7	28,3
Farmaceuter	25,2	74,8

I omkring en fjerdedel af de indberetninger, som er foretaget af medicinbrugere og pårørende og af farmaceuter, er indberetningen karakteriseret som alvorlig, hvorimod 48 % af de indberetninger, som er foretaget af læger, er karakteriseret som alvorlige. For andre sundhedspersoner er denne procentdel 72.

Dette kan skyldes, at læger også har indberetningspligt for ikke-alvorlige bivirkninger på nogle præparater (ref. 1), og det kan tænkes, at andre sundhedspersoner har vurderet, at det ikke er nødvendigt at indberette ikke-alvorlige bivirkninger. For medicinbrugere og farmaceuter har alvorligheden af bivirkningen sandsynligvis ikke indvirket på beslutningen om at indberette.

De alvorlige indberetninger fra medicinbrugere har Sundhedsstyrelsen siden 1. juli 2010 forsøgt at få medicinsk bekræftet (se tidligere). I perioden 1. juli 2010 til 31. december 2012 er dette kun lykkedes for 18 % af indberetningerne. Det kan dels skyldes, at det ikke var muligt at få en tilbagemelding fra lægen, dels at lægen ikke mente, medicinbrugers symptomer havde sammenhæng med det præparat, som var blevet administreret.

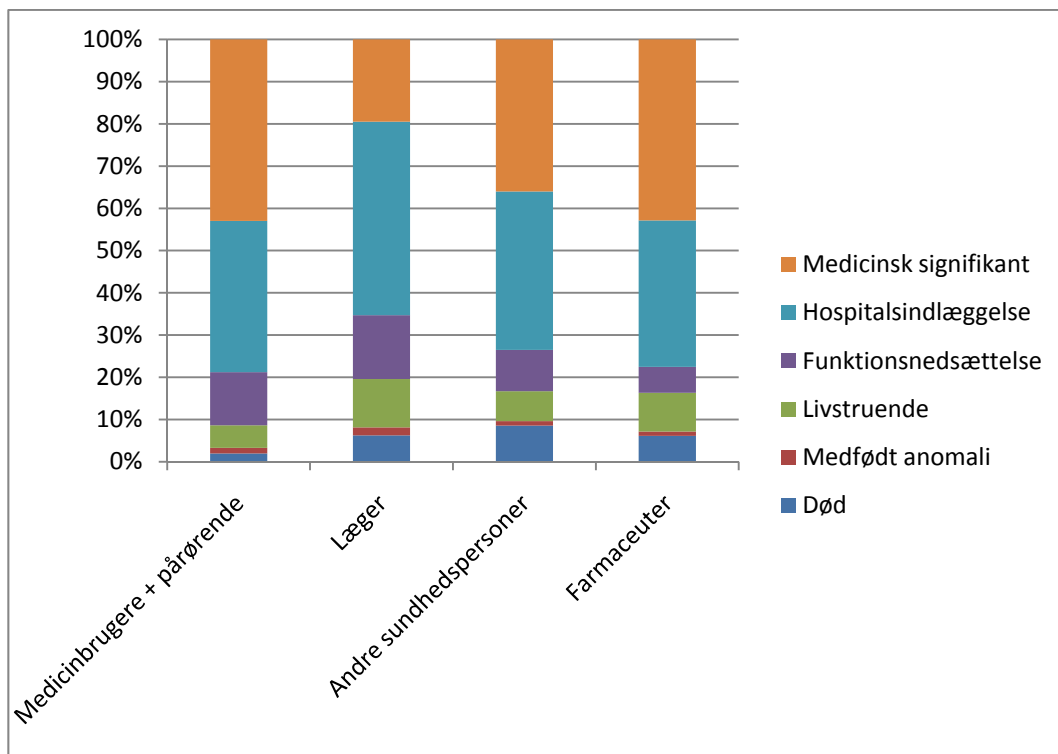
Figur 7. Andel af alvorlige indberetninger pr. år for de forskellige rapportørgrupper.



Ovenstående figur viser, hvordan andelen af alvorlige indberetninger har ændret sig gennem årene for de forskellige rapportørgrupper. I 2009, hvor antallet af bivirkninger fra medicinbrugere og pårørende toppede, faldt andelen af alvorlige indberetninger samtidig. Antallet af indberetninger på Eltroxin® steg voldsomt dette år og udgjorde 47 % af alle indberetninger fra medicinbrugere og pårørende i 2009, men 93 % af disse var ikke-alvorlige.

Andre sundhedspersoner har gennem alle årene været den gruppe, hvor andelen af alvorlige indberetninger har været størst.

Figur 8. Procentvis fordeling af alvorlighedskriterier for de forskellige rapportørgrupper.



Som det ses af ovenstående figur, har medicinbrugere næsten lige så ofte som læger anvendt alvorlighedskriteriet funktionsnedsættelse. Det kan skyldes, at de i disse situationer konstant blev mindet om deres tilstand, og hvad den skyldtes, og så har indberettet bivirkningen.

Når medicinbrugeren ikke selv har mulighed for at indberette, kan en pårørende gøre det. Den psykiske påvirkning hos pårørende, der lige har mistet, kan imidlertid forklare den lave andel af indberetninger med alvorlighedskriteriet død i denne gruppe. Læger har pligt til at indberette bivirkninger, hvis de mener, at der er en sammenhæng mellem et præparat og en medicinbrugers død.

Læger har relativt oftere anvendt alvorlighedskriterierne medfødt anomali, livstruende, funktionsnedsættelse og medførte hospitalsindlæggelse eller forlængelse af denne end de øvrige grupper, og der er procentvis færrest indberetninger med alvorlighedskriteriet medicinsk betydningsfuld i denne gruppe.

Andre sundhedspersoner, farmaceuter og læger er de, som har anvendt alvorlighedskriteriet død hyppigst. Tallene for farmaceuterne er imidlertid små, det drejer sig om indberetninger på seks medicinbrugere, der døde.

7.10 Konsekvens

Ved indberetning af en bivirkning er konsekvensen af denne registreret som:

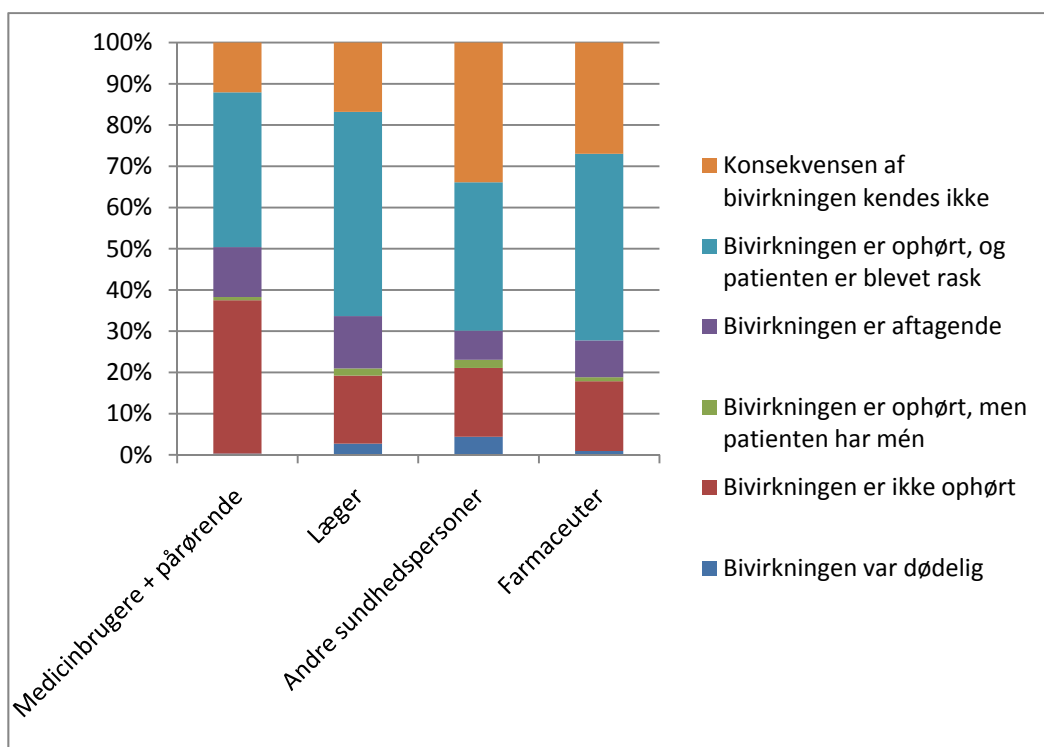
- Bivirkningen er ophørt, og patienten er blevet rask
- Bivirkningen er ikke ophørt
- Bivirkningen er ophørt, men patienten har mén
- Bivirkningen er aftagende

- Bivirkningen var dødelig
- Konsekvensen af bivirkningen kendes ikke

På blanketten til indberetning af bivirkninger for sundhedsprofessionelle har der alle årene været afkrydsningsfelter for ovenstående.

Blanketten til indberetning af bivirkninger fra medicinbrugere har, som ovenfor nævnt, ændret sig gennem årene 2003 - 2011. Det har været muligt for medicinbrugeren at afkrydse de forskellige konsekvenser af bivirkningen, men nu er det kun muligt at afkrydse, om bivirkningen ikke er ophørt, er ophørt eller om den er aftagende. Andre konsekvenser af bivirkningen afkrydses ved modtagelsen i Sundhedsstyrelsen ud fra den tekst, som medicinbrugeren har skrevet i indberetningen.

Figur 9. Procentvis fordeling af hvordan konsekvensen af bivirkningen er beskrevet for de forskellige rapportørgrupper.



Som det fremgår af ovenstående figur, har alle fire grupper oftest indberettet bivirkninger, som er ophørt og ingen konsekvens havde. Derudover viser figuren, at andre sundhedspersoner og læger er de, der oftest har indberettet bivirkninger, der har haft dødelig udgang for medicinbrugeren.

Medicinbrugere og pårørende har næsthøjest indberettet bivirkninger, der ikke er ophørt. Det er forståeligt, idet medicinbrugere netop på tidspunktet, hvor indberetningen er foretaget, oplevede bivirkningen og konstant blev mindet om situationen - og derfor har indberettet den. Men de forskellige grupper kan også have forskellig opfattelse af, hvordan begreber, som fx at være rask, skal tolkes. En læge kan opfatte, at en patient er rask,

hvis fx værdier for blodprøver er normaliseret, men medicinmisbrugeren er måske stadig træt og vil tænke, at det fortsat er en bivirkning.

Læger har næsten ligeså ofte indberettet bivirkninger, hvor denne ikke er ophørt, er aftagende, eller hvor konsekvensen ikke er kendt.

Sundhedspersoner og farmaceuter har næsthøypigst indberettet bivirkninger, hvor konsekvensen af denne er ukendt. Dette kan forklares ved, at disse grupper ikke følger patienterne tæt efter, at bivirkningen er opstået.

8 Sammenligning med andre lande

Det er ikke alle lande, hvor det har været muligt for medicinbrugere at indberette bivirkninger. I juli 2012 trådte imidlertid en nye lovgivning i kraft i hele EU, og ifølge denne er alle medlemsstater forpligtet til at have et indberetningssystem til bivirkninger fra medicinbrugere og pårørende.

I Holland og England har medicinbrugere - ligesom Danmark – i flere år haft mulighed for at indberette bivirkninger, og landene har udarbejdet analyser på de indberetninger, de har modtaget fra medicinbrugere.

8.1 England

I 2011 blev der offentliggjort en undersøgelse af de engelske bivirkningsindberetninger (ref. 5).

Englænderne har for en toårs periode (1. oktober 2005 – 30. september 2007) analyseret alle indberetninger. I denne periode havde medicinbrugere og pårørende indberettet 19,8 % af bivirkningerne og de sundhedsprofessionelle 80,2 %.

I såvel indberetningerne foretaget af medicinbrugere som sundhedsprofessionelle var der indberettet flere bivirkninger på kvinder end mænd. I indberetningerne fra medicinbrugere var det 63 %, mens der i indberetningerne fra sundhedsprofessionelle var 57 %, som omhandlede en kvinde.

I indberetningerne fra medicinbrugere var medianalderen omkring 54 år og fra sundhedsprofessionelle 53 år. I begge grupper var alderen på medicinbrugeren for mænd større end i indberetningerne, hvor medicinbrugeren var en kvinde.

Indberetningerne fra medicinbrugere indeholdt et signifikant større antal bivirkninger (median 3) pr. indberetning end indberetningerne fra de sundhedsprofessionelle (median 2).

De tre hyppigste organklasser, der blev indberettet bivirkninger indenfor, var for medicinbrugere 'symptomer fra nervesystemet', 'almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet' og 'symptomer fra mave-tarmkanalen'. For de sundhedsprofessionelle var det 'symptomer fra huden', 'almene symptomer og symptomer ved applikationsstedet' samt 'symptomer fra nervesystemet'.

Bivirkningerne, der oftest blev indberettet fra medicinbrugere, var kvalme, hovedpine og svimmelhed. For de sundhedsprofessionelle var det kvalme, hovedpine og opkastning.

De tre præparatgrupper, der hyppigst blev indberettet bivirkninger på, var for medicinbrugere præparater for nervesystemet efterfulgt af præparater, der virker på hjerte-kar systemet og systemiske anti-infektive præparater. For de sundhedsprofessionelle var det de samme tre grupper, men rækkefølgen var forskellig: Først præparater for nervesystemet, dernæst systemiske anti-infektive præparater til sidst præparater, der virker på hjerte-kar systemet.

I begge grupper var 58,8 % af indberetningerne klassificeret som alvorlige. Men alvorlighedskriterierne, hvor bivirkningen medførte, at patienten blev indlagt på et hospital, var livstruende, eller patienten døde, var oftere afkrydset i indberetninger fra sundhedsprofessionelle end i indberetninger fra medicinbrugere. I omkring 45 % af indberetningerne fra medicinbrugere var beskrevet, at bivirkningen eller konsekvensen deraf medførte, at almindelige hverdagsaktiviteter blev påvirket.

Flere sundhedsprofessionelle end pårørende indberettede, at medicinbrugeren døde. I indberetningerne fra sundhedsprofessionelle var det hyppigere beskrevet, at medicinbrugeren var blevet rask. Langt flere medicinbrugere indberettede omvendt, at de ikke var blevet raske.

8.2 Holland

Undersøgelsen fra Holland (ref. 6) omfatter en treårs periode fra april 2004 til april 2007.

Medicinbrugere har indberettet 19 % og de sundhedsprofessionelle 81 % af indberetningerne.

Også her omhandlede begge gruppers indberetninger hovedsagelig kvindelige medicinbrugere (63 % fra medicinbrugere og 61 % fra sundhedsprofessionelle).

Indberetningerne fra medicinbrugere indeholdt i gennemsnit 2,1 bivirkning og de sundhedsprofessionelles indberetninger 1,6.

Medianalderen var 48 år i medicinbrugernes indberetninger, og 49 år i indberetningerne fra sundhedsprofessionelle. Der er ikke skelnet mellem mænd og kvinder.

De tre hyppigste organklasser, der blev indberettet bivirkninger indenfor, var for medicinbrugere 'symptomer fra nervesystemet', 'psykiatriske symptomer' og 'symptomer fra mave-tarmkanalen'. Dette var de samme som for andre sundhedspersoner. For farmaceuter var organklassen 'psykiatriske symptomer' dog udskiftet med 'symptomer fra huden'.

De bivirkninger, der oftest blev indberettet af medicinbrugere, var myalgi (muskelsmerter), træthed og hovedpine. For de sundhedsprofessionelle var det hovedpine, udslæt og svimmelhed.

I den hollandske undersøgelse er inddelingen for de præparater, der er indberettet bivirkninger på, ikke den samme som for den engelske. I den hollandske er det mere specificeret.

Medicinbrugere har hyppigst indberettet bivirkninger for statiner, serotoninopptagshæmmere og for betablokkere i nævnte rækkefølge. De sundhedsprofessionelle er opdelt i praktiserende læger, specialister og farmaceuter, og for de praktiserende læger var det statiner, betablokkere og antikoagulerende præparater, for specialister benzodiazepiner, protonpump hæmmere og statiner og for farmaceuterne statiner, benzoediazepiner og antikoagulantia, der hyppigst blev indberettet bivirkninger på.

Bivirkningsindberetninger fra medicinbrugere og pårørende

I medicinbrugernes indberetninger var 19,5 % klassificeret som alvorlige, og i indberetningerne fra de sundhedsprofessionelle var det 21 % - altså nogenlunde ens. Men alvorlighedskriterierne hvor bivirkningen medførte, at medicinbrugere blev indlagt på et hospital, at et hospitalsophold blev forlænget, eller at patienten døde, var oftere afkrydset i indberetninger fra sundhedsprofessionelle end fra medicinbrugere. De indberettede derimod oftere end de sundhedsprofessionelle, at bivirkningen medførte invaliditet eller var livstruende.

Med hensyn til bivirkningens konsekvenser har flere medicinbrugere end sundhedsprofessionelle indberettet bivirkninger, hvor de beskrev, at medicinbrugeren ikke var blevet rask efter bivirkningen.

9 Resumé

Antallet af indberetninger fra medicinbrugere og pårørende har været stigende, fra det blev muligt for dem at indberette i 2003 og frem til 2009, hvorefter der er sket et lille fald. De sidste fire år har indberetningerne fra medicinbrugerne udgjort mere end 20 % af alle indberetninger, der er modtaget i Sundhedsstyrelsen.

Ved gennemgangen er der både fundet ligheder og forskelle mellem indberetningerne fra medicinbrugere, læger, andre sundhedspersoner og farmaceuter.

Med hensyn til personkarakteristika som køn og alder er der for alle rapportørgrupper modtaget flere indberetninger på kvinder end på mænd. I indberetninger fra farmaceuter afviger gennemsnitsalderen på medicinbrugeren markant.

Antallet af bivirkninger per indberetning er 3,7 i indberetningerne modtaget fra medicinbrugere og pårørende, mens det er mellem 2,1 og 2,4 for de øvrige grupper. Forskellen kan skyldes, at medicinbrugere og pårørende hovedsagelig har indberettet symptomer, mens de andre grupper har samlet symptomerne i en diagnose.

De fem hyppigste organklasser, som der er indberettet bivirkninger indenfor, er næsten ens for de fire grupper, men medicinbrugere og pårørende har oftest indberettet bivirkninger inden for 'symptomer fra nervesystemet', og læger, andre sundhedspersoner og farmaceuter har oftest indberettet bivirkninger inden for organklassen 'almene symptomer'.

De hyppigst indberettede bivirkninger fra medicinbrugere og pårørende er hovedpine og træthed, fra læger kvalme og feber, fra sundhedspersoner nerveskader og smerter på injektionsstedet og fra farmaceuter manglende effekt af præparatet og svimmelhed. Bivirkningerne kvalme, hovedpine og svimmelhed forekommer på både medicinbrugerens og lægers liste over de fem hyppigst indberettede bivirkninger.

Antallet af forskellige substanser i den enkelte indberetning er mellem 1,05 og 1,21. Indberetninger fra medicinbrugere indeholder et lavt antal (1,06), og 95,5 % af indberetningerne indeholdt kun en substans.

Der er forskel mellem hvilke præparatgrupper, der hyppigst blev indberettet bivirkninger på. For medicinbrugere var det thyreoidaterapi, for læger vacciner, for andre sundhedspersoner immunsupprimerende midler og for farmaceuter midler mod astma og KOL.

Ved analyse af de indberettede substanser ses, at medicinbrugere og læger har fem ud af ti substanser ens i en liste på de ti hyppigste substanser, som de har indberettet bivirkning

ger for. For disse fem substanser er der bivirkninger, som kun er blevet indberettet af medicinbrugere og pårørende.

Der er forskel i den procentdel af indberetningerne, der er blevet klassificeret som alvorlige. Medicinbrugere og pårørende er de, der har indberettet færrest alvorlige. Der er ligeledes forskel i anvendelse af alvorlighedskriterierne. Medicinbrugere og pårørende har sjældnere end de øvrige rapportørgrupper anvendt kriterierne død og livstruende. Hvorvidt disse data er sammenlignelige, kan diskuteres, idet blanketten til indberetning af bivirkningen for medicinbrugere og pårørende har ændret sig gennem perioden.

Alle grupper har oftest indberettet bivirkninger, som er ophørt, og hvor medicinbrugeren er blevet rask igen. Medicinbrugere og pårørende har næsthøjest indberettet bivirkninger, der ikke er ophørt. Dette er forståeligt, idet medicinbrugere netop på det tidspunkt, hvor indberetningen er sket, har oplevet bivirkningen og er konstant påmindet om situationen - og derfor indberettede den. Men der kan også være forskel grupperne imellem om, hvordan begreberne, som fx rask, er blevet opfattet.

Med henvisning til den eksisterende litteratur fra Holland og England ses, at der er visse ligheder med de danske indberetninger fra medicinbrugere og pårørende.

10 Konklusion

Ni års erfaring med indberetning fra medicinbrugere og pårørende har vist Sundhedsstyrelsen, at disse bidrager væsentligt både i kvantitet og kvalitet til den samlede indberetning af bivirkninger. Indberetningerne fra medicinbrugere er generelt veldokumenterede med værdifuld information.

Der er mange ligheder mellem indberetninger fra medicinbrugere og sundhedsprofessionelle – men også forskelle. Indberetninger fra medicinbrugere er ikke et alternativ til indberetninger fra sundhedsprofessionelle – men de komplementerer hinanden. Der er ingen tvivl om, at indberetninger fra medicinbrugere og pårørende bidrager væsentligt til en pålidelig sikkerhedsovervågning af medicin.

Denne rapport omhandler en analyse af hvilke indberetninger, der er modtaget i Sundhedsstyrelsens database i perioden 2003 - 2011. Det er således det fuldstændige billede – og ikke en stikprøve af databasen, som fremgår af denne beskrivelse, og der er ingen usikkerhed forbundet med data. Det er derfor valgt kun at beregne statistik på de variable, som der ikke er data for i alle indberetninger, dvs. medicinbrugerens alder og køn.

I Danmark er elektronisk signalgenerering blevet fornyet indenfor de seneste år. Der vil løbende blive fulgt op på, hvordan spontane indberetninger fra medicinbrugere og pårørende bidrager hertil.

Sundhedsstyrelsen har efter denne analyse igangsat en elektronisk spørgeskemaundersøgelse med henblik på at få klarlagt, hvad der motiverer medicinbrugere og pårørende til at indberette bivirkninger. Resultaterne herfra skal anvendes til at hjælpe styrelsen med at finde ud af hvor og hvordan, der skal sættes ind, så der i fremtiden er flere medicinbrugere og pårørende, der vil indberette formodede bivirkninger til den medicin, de indtager. Resultaterne fra undersøgelsen vil foreligge medio 2013.

11 Referenceliste

- 1) Bekendtgørelse om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. Nr. 826 af 1. august 2012
- 2) Lægemiddelstatistik 2005-2009. Den primære sundhedssektor Sygehussektoren. Udgivet af Lægemiddelstyrelsen.
- 3) Davis EC et al. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. PLoS ONE 2009;4:e4439.
- 4) Christian Svane et al. Bivirkninger ved anthraxvaccination i forbindelse med udsendelse til Irak. UGESKR LÆGER 2005; 36 pp.- 3303-3394
- 5) AJ Avery et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reaction to UK 'Yellow Card Scheme': Literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. Health Technology Assessment 2011; Vol. 15: No. 20
- 6) Florense P.A.M. van Hunsel. The contribution of direct patient reporting to pharmacovigilance. 2011

12 Bilagsfortegnelse

- Bilag I: ATC koder anvendt i tabel 9.
- Bilag II: De 10 hyppigste substanser, der er indberettet bivirkninger på for de forskellige rapportørgrupper.
- Bilag III: Indberettede bivirkninger på simvastatin, levothyroxinnatrium, influenza, rensset antigen, citalopram og papillomavirus for de forskellige rapportørgrupper, hvor forskellen i indberetningshyppighed var på 1 % eller mere mellem læger og medicinbrugere.

Bilag I: ATC koder anvendt i tabel 9

A02: Midler mod syrerelaterede sygdomme

A10: Antidiabetika

C09: Midler med virkning på renin –angiotensinsystemet

C10: Lipidregulerede midler

G03: Kønshormoner

H03: Thyroideaterapi

J01: Antibakterielle midler til systemisk brug

J07: Vacciner

L01: Antineoplastiske midler

L04: Immunsupprimerede midler

M01: Antiinflammatoriske og antireumatiske midler

N01: Anæstetika

N02: Analgetika

N03: Antiepileptika

N05: Antipsykotika

N06: Psykoanaleptika

R03: Midler mod astma og KOL

R06: Antihistaminer

Bilag II: De ti hyppigste substanser, der er indberettet bivirkninger på for de forskellige rapportørgrupper.

I tabel A-D er for hver rapportørgruppe angivet de ti substanser, der hyppigst er indberettet bivirkninger på. Antallet af indberetninger, hvor substansen forekommer, er ligeledes angivet.

A. Medicinbrugere og pårørende

Substans	Antal indberetninger hvor substansen forekommer mindst en gang. I parentes procent
Levothyroxinnatrium	985 (21,3)
Simvastatin	173 (3,7)
Influenza, renset Antigen	121 (2,6)
Drospirenon og estrogen	108 (2,3)
Citalopram	90 (1,9)
Papillomavirus (Human Type 6, 11, 16, 18)	64 (1,4)
Tramadol	58 (1,3)
Venlafaxin	55 (1,2)
Lamotrigin	55 (1,2)
Isotretinoin	52 (1,1)

B. Læger

Substans	Antal indberetninger hvor substansen forekommer mindst en gang. I parentes procent
Influenza, renset antigen	726 (4,1)
Simvastatin	436 (2,5)
Difteri-Hemophilus Influenzae B-Pertussis-Polio-Tetanus	407 (2,3)
Papillomavirus (Human Type 6, 11, 16, 18)	397 (2,2)
Infliximab	394 (2,2)
Adalimumab	393 (2,2)
Etanercept	322 (1,8)
Mæslinger, Komb. M. Fåresyge Og Rubella, Levende Attenueret	269 (1,5)
Citalopram	241 (1,4)
Levothyroxinnatrium	232 (1,3)

C. Andre sundhedspersoner

Substanser	Antal indberetninger hvor substansen forekommer mindst en gang. I parentes procent
Infliximab	125 (5,7)
Articain, Kombinationer	83 (3,8)
Anthrax Vacciner	75 (3,4)
Græspollen	50 (2,3)
Etanercept	43 (2,0)
Difteri-Hemophilus Influenzae B-Pertussis-Polio-Tetanus	38 (1,7)
Influenza, renset Antigen	31 (1,4)
Rituximab	30 (1,4)
Lidocain, Kombinationer	27 (1,2)
Quetiapin	27 (1,2)

D. Farmaceuter

Substanser	Antal indberetninger hvor substansen forekommer mindst en gang. I parentes procent
Budesonid	10 (2,9)
Insulin Aspart	9 (2,6)
Losartan Og Diuretica	8 (2,3)
Dextromethorphan	8 (2,3)
Simvastatin	8 (2,3)
Citalopram	7 (2,0)
Formoterol og andre midler mod obstruktiv lunge-sygdom	7 (2,0)
Nicotin	6 (1,7)
Atorvastatin	5 (1,5)
Omeprazol	5 (1,5)

Bilag III: Indberettede bivirkninger på simvastatin, levothyroxinnatrium, influenza, rensset antigen, citalopram og papillomavirus for de forskellige rapportørgrupper.

I tabel A – E er for præparaterne: Simvastatin, levothyroxinnatrium, influenza, rensset antigen, citalopram og papillomavirus listet de bivirkninger, hvor forskellen var på 1 % eller mere mellem lægers og medicinbrugerers indberetningshyppighed.

Tabellerne viser bivirkningernes forekomst som procent af alle indberettede bivirkninger på den aktuelle substans for den aktuelle rapportørgruppe.

Tabel A. Simvastatin

Simvastatin				
Bivirkning	Medicinbrugere og pårørende	Læger	Andre sundhedspersoner	Farmaceuter
Rabdomyolyse	0	3,3	8,7	0
Muskel kramper	4,2	1,5	0	5,0
Smerter i ekstremiteterne	3,3	1,6	0	5,0
Koncentrationen af kreatinin phosphokinase øget	0,2	1,6	4,4	0
Svækket hukkommelse	1,5	0,4	0	0
Søvnløshed	1,8	0,5	0	0
Ledsmerter	5,2	3,8	0	0
Kvalme	1,7	2,9	0	0
Urticaria	0	1,2	4,4	0
Søvnproblemer	1,7	0,5	0	0
Muskelsmerter	8,8	10,1	8,7	0
Træthed	4,0	2,9	4,4	0
Hukommelsestab	1,7	0,3	0	0

Tabel B. Levothyroxinnatrium

Levothyroxinnatrium				
Bivirkning	Medicinbrugere og pårørende	Læger	Andre sundheds-personer	Farmaceuter
Vægtøgning	3,5	1,5	5,6	0
Hovedpine	7,0	5,4	1,4	9,1
Almen utilpashed	1,2	2,6	1,4	0

Tabel C. Influenza, rensset antigen

Influenza, rensset antigen				
Bivirkning	Medicinbrugere og pårørende	Læger	Andre sundheds-personer	Farmaceuter
Urticaria	0,2	2,5	0	0
Smerter i ekstremiteterne	4,2	1,9	3,5	0
Kvalme	4,6	2,4	10,5	0
Hovedpine	6,3	4,2	6,1	0
Smerter på injektionsstedet	3,6	2,2	3,5	14,3
Træthed	4,9	3,6	1,8	0
Myalgi	2,3	3,6	3,5	0
Udslæt	0,4	1,6	1,8	0
Influenza lig. symptomer	2,7	1,5	0	14,3
Rødme på injektionsstedet	0,6	1,7	0,9	0

Tabel D. Citalopram

Citalopram				
Bivirkning	Medicinbrugere og pårørende	Læger	Andre sundhedspersoner	Farmaceuter
Forestillinger om selvmord	2,1	0,3	0	0
Hyponatriæmi	0	1,7	0	0
Hovedpine	4,6	3,1	7,7	7,1
Uventet terapeutisk respons ved substitution	0,4	1,9	0	7,1
Vægtøgning	1,8	0,3	0	0
Påvirkning af smagssansen	1,4	0	0	0
Kvalme	5,0	3,6	2,6	7,1
Træthed	2,5	1,2	0	0
Forvirring	0	1,2	0	0
Søvnløshed	1,8	0,7	2,6	0
Influenza lignende tilstand	1,4	0,3	2,6	0
Arytmier	1,4	0,3	0	0
Paræstesier	1,4	0,3	0	0
Søvnighed	1,1	0	0	0
Urticaria	0	1,0	0	0

Tabel E. Papilloma virus

Papilloma virus				
Bivirkning	Medicinbrugere og pårørende	Læger	Andre sundhedspersoner	Farmaceuter
Kløende udslæt	4,4	1,8	0	0
Urticaria	3,7	5,3	4,4	0
Pletsældethed	1,5	0	0	0
Tør hud	1,5	0	0	0
Fødevareallergi	1,5	0	0	0
Muskel spasmer	1,5	0,1	0	0
Svimmelhed	5,2	3,8	4,4	0
Hævelse på injektionsstedet	0,7	2,0	0	0
Hovedpine	5,9	4,7	8,7	0
Lymfeknudesvulst	0	1,1	0	0
Smerter	0	1,1	0	0
Smerter i ekstremiteterne	2,2	1,2	0	0