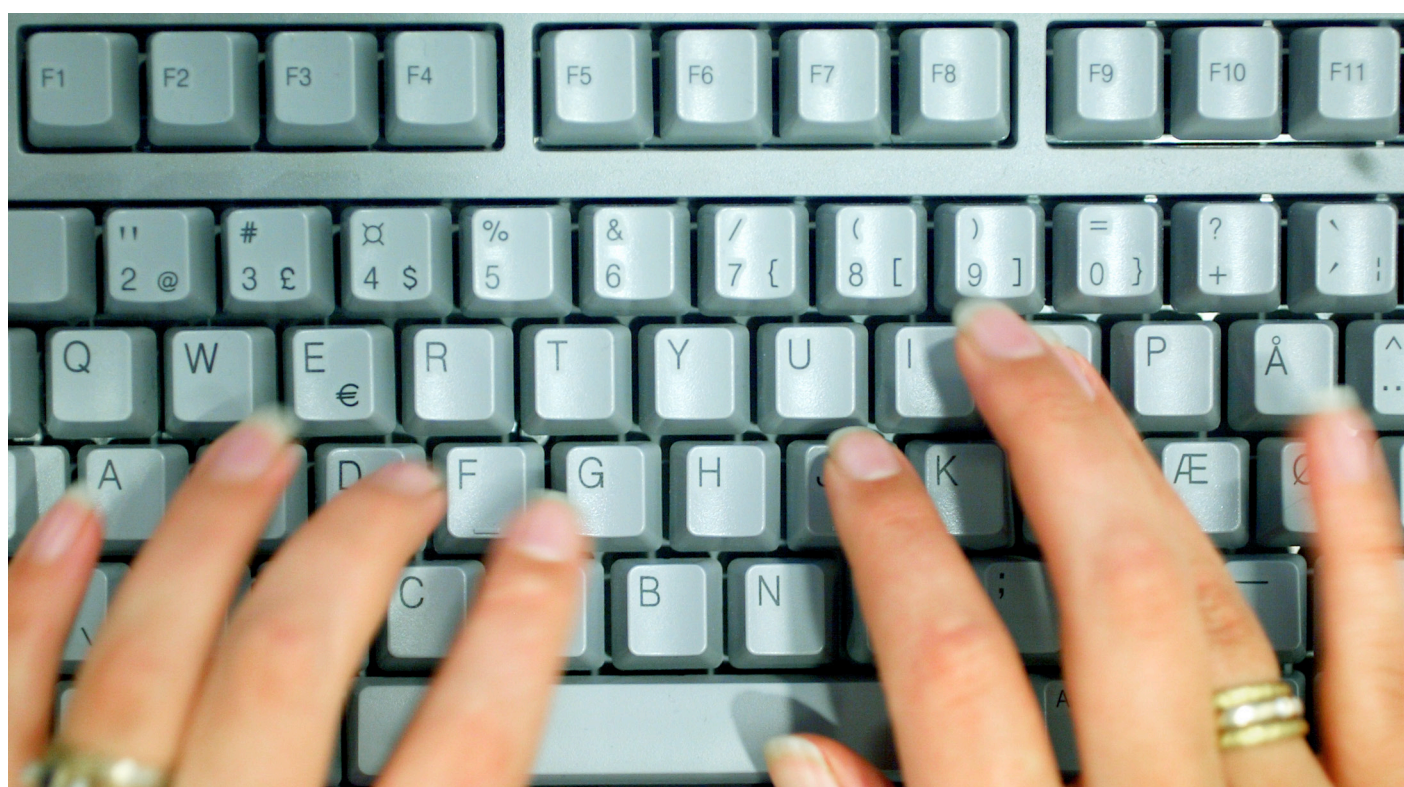


INDBERETTEDE BIVIRKNINGER  
I FORBINDELSE MED  
MEDICINSK BEHANDLING AF  
REUMATOID ARTHRITIS

2013



**Titel** Indberettede bivirkninger i forbindelse med medicinsk behandling af Reumatoid Arthritis

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

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides gade 1  
2300 København S

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

Emneord: bivirkninger, Reumatoid Arthritis, patienter

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0 (eller senere)

Versionsdato: (01.03.2013)

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, (marts 2013).

ISBN online: 978-87-7104-477-5

# 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	9
8.	Konklusion	10
9.	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. august 2012, hvor indikationen for medicinen i indberetningen er beskrevet som leddegigt (Rheumatoid Arthritis eller RA). Det drejer sig om 864 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 og andre sundhedspersoner). Vi har derfor kun analyseret de indberetninger, som havde en rapportør. Det følgende omhandler derfor 795 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 795 indberetninger af bivirkninger er kun 4 % kommet fra patienter og pårørende (tabel 1). Læger og tandlæger har som eneste gruppe pligt til at indberette visse bivirkninger, og i år 2000 blev den første kliniske database for patienter i behandling med biologiske lægemidler oprettet under navnet DANBIO. Alle afdelinger, som behandler voksne patienter med reumatologiske sygdomme med biologisk medicin, skal registrere behandlingsforløbet i denne database. Den har derfor en høj dækningsgrad for disse patienter.

DANBIO indeholder ikke data på børn. Unge registreres kun, hvis behandlingen er startet op på en reumatologisk afdeling, og den yngste patient, der er registreret i databasen, er 16 år. Indberetning af bivirkninger på biologisk medicin fra læger sker altså helt systematisk, hvilket kan være forklaringen på, at vi har fået meget få indberetninger fra patienter og pårørende fra denne gruppe af patienter.

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

Rapportør	Antal	Alvorlige
Patienter og pårørende	30 (4 %)	8 (27 %)
Læger	661 (83 %)	487 (74 %)
Andre sundhedspersoner	104 (13 %)	73 (70 %)
Total	795 (100 %)	568 (71 %)

En bivirkning er alvorlig, hvis man som patient fx bliver indlagt på hospitalet på grund af bivirkningen<sup>1</sup>. Vores analyse viser, at kun 27 % af de indberetninger, vi har fået fra patienter og pårørende, er alvorlige. Det er den laveste andel i forhold til de andre rapportørgrupper. Dette kunne tyde på, at det ikke er alvorligheden af bivirkningen, der afgør, om patienter indberetter eller ej.

Læger derimod har indberettet flest alvorlige indberetninger. De har blandt andet indberetningspligt for alle alvorlige bivirkninger, hvilket kan forklare den høje andel. Andre sundhedspersoner har ikke pligt til at indberette. Tabel 1 viser, at denne gruppe hovedsagelig har indberettet alvorlige bivirkninger, hvilket tyder på, at de ser på alvorligheden, når de beslutter at indberette eller ej.

---

<sup>1</sup> En alvorlig bivirkning defineres som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

## 4. Patientens alder og køn

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

**Tabel 2. Indberetninger fordelt på patientens alder og køn.**

	Aldersgrupper									
Køn	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Alder ukendt	Total
Kvinder	3	17	39	76	143	146	92	23	56	595
Mænd	2	0	7	24	45	59	30	6	22	195
Køn ukendt	0	0	0	0	1	1	0	0	3	5
Total	5	17	46	100	189	206	122	29	81	795

Leddegigt forekommer i alle aldre og hos begge køn. Men de fleste er over 40 år, når de får sygdommen, og to ud af tre er kvinder<sup>2</sup>. Fordelingen af de indberetninger af bivirkninger, vi har fået, afspejler dette. Der er således modtaget flest bivirkningsindberetninger i aldersgruppen 50 - 69 år, og de fleste omhandler kvinder.

---

<sup>2</sup> Gigtforeningens hjemmeside. [www.gigtforeningen.dk](http://www.gigtforeningen.dk)

## 5. Præparatgrupper

Nedenstående tabel viser indberetningernes fordeling på præparatgrupper.

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

Præparatgrupper						
Rapportør	Non – steroide anti-inflammatoriske midler (NSAID)	Glukokortikoider	Cytostatika og immunsupprimerende midler <sup>3</sup> I parentes er angivet methotrexat.	Biologiske antireumatika	Andre (fx glucosamin, opioidder)	Total
Patienter og pårørende	2		20 (14)	8		30
Læger	12	11	167 (113)	551	6	747
Andre Sundhedspersoner		3	17 (12)	94		114
Total	14	14	204 (139)	653	6	891

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

---

<sup>3</sup> Cytostatika og immunsupprimerende midler omfatter fx methotrexat, sulfasalazin, chloroquinderivater, guldforbindelser, leflunomid og penicillamin.

Tabel 3 viser, at andelen af bivirkningsindberetninger på de forskellige præparatgrupper er forskellig for de forskellige rapportørgrupper og der er indberettet flest bivirkninger på biologiske antireumatika samt cytostatika og immunsupprimerende midler. Forskellen skyldes sandsynligvis indberetningerne, der sker via DANBIO.

## 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 1329 bivirkninger, fra patienterne 119 og fra andre sundhedspersoner 229. Indberetningerne fra patienterne indeholder således flest bivirkninger per indberetning. Måske skyldes det, at patienter og pårørende hovedsagelig indberetter symptomer, og de sundhedsprofessionelle samler symptomerne i diagnoser.

**Tabel 4. Hyppigste indberettede bivirkninger for de forskellige rapportørgrupper.**

Rapportør	Bivirkning	Procentandel af alle de indberettede bivirkninger fra rapportørgruppen
<b>Patienter og pårørende</b>	Hovedpine	5,9 %
	Træthed	5,0 %
	Kvalme	4,2 %
	Influenza lignende symptomer	3,4 %
	Smerter	2,5 %
<b>Læger</b>	Lungebetændelse	2,9 %
	Åndenød	2,6 %
	Nældefeber	1,7 %
	Feber	1,7 %
	Kvalme	1,6 %
<b>Andre sundhedspersoner</b>	Smerter på injektionsstedet	6,1 %
	Åndenød	6,1 %
	Infusionsrelateret reaktion	3,5 %
	Kvalme	3,1 %
	Hovedpine	2,6 %



Tabel 4 viser, at patienter og pårørende hyppigst har indberettet hovedpine, træthed, kvalme, smerter og influenzalignende symptomer. Disse er kendte bivirkninger for både biologiske lægemidler og cytostatika. De bivirkninger sundhedsprofessionelle oftest har indberettet er ligeledes kendte bivirkninger for biologiske lægemidler og nogle ligeledes for cytostatika.

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

#### Case 1:

En patient beskriver, at hun i forbindelse med behandling med præparatet gennem det sidste års tid konstant har haft forkølelsessymptomer og en lungebetændelse. Hun mistede også smags- og lugtesansen.

Medicinen er blevet seponeret og smags- og lugtesansen er langsomt begyndt at vende tilbage.

#### Case 2:

En patient beskriver, at det umiddelbart efter en indsprøjtning begyndte at svie ved indstiksstedet, og det bredte sig i området omkring stikket. Et par timer efter fik hun kvalme, opkastninger, diare og hovedpine. Der gik omkring fire døgn, før symptomerne forsvandt.

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.

I tabel 5 er vist eksempler på bivirkninger, som kun er indberettet af patienter.

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

<b>Præparatgruppe</b>	<b>Bivirkninger</b>
Cytostatika og immunsupprimerende midler <sup>4</sup>	Manglende smagsevne, smerter på applikationsstedet, mundhulebetændelse, abnorm farvning af urinen, nedsat aktivitet, øget aktivitet i skjoldbruskkirtlen
Non – steroide antiinflammatoriske midler	'Restless legs' syndrom
Biologiske antireumatika	Betændelse af næseslimhinden, tørhed i næsen, tør hals, søvnløshed, forstørrede lymfeknuder

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

Nogle er kendte bivirkninger, andre er 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. Patienterne har oftest beskrevet, at bivirkningen ikke er ophørt (46 %), eller at bivirkningen er ophørt, og han eller hun er blevet rask (22 %). Læger har for 46 % af bivirkningerne oplyst, at bivirkningen er ophørt, og at patienten er blevet rask og for 21 %, at bivirkningen ikke er ophørt. Forskellen kan måske skyldes, at det at være rask opfattes forskelligt afhængigt af, hvem der indberetter.

---

<sup>4</sup> Cytostatika og immunsupprimerende midler omfatter fx methotrexat, sulfasalazin, chloroquinderivat, guldforbindelser, leflunomid og penicillamin.

## 8. Konklusion

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

Når det drejer sig om antallet af indberetninger fra patienter med Reumatoid Arthritis, er gruppen ikke repræsentativ på grund af det store antal indberetninger, vi får fra DANBIO. Det vil sige indberetninger, som kommer direkte fra lægerne. I gennemsnit har patienter og pårørende indberettet 18 – 19 % af alle de indberetninger, vi har i vores bivirkningsdatabase.

Vores analyse viser også, at der er forskel på indberetningernes fordeling på præparater alt efter, om det er patienter og pårørende eller sundhedsprofessionelle, der har indberettet. Patienterne har oftest indberettet bivirkninger på cytostatika og immunsupprimerende midler. Lægerne har derimod oftest indberettet bivirkninger i forbindelse med administration af biologiske antireumatika. Det skyldes igen, at disse indberetninger opsamles via DANBIO.

Patienter og pårørende har også indberettet bivirkninger, som de sundhedsprofessionelle ikke har.

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, der tager det 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 patienterne at beskrive bivirkningerne, hvis det ikke er alt for lang tid siden, de oplevede dem. Og det er vigtigt at indberette alvorlige uventede bivirkninger.

Vi vil derfor opfordre til, at patienterne indberetter bivirkninger ved medicin hurtigt efter, man bliver opmærksom på, at symptomerne måske kan skyldes en bivirkning.

Patienternes indberetninger 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

Præparatgrupper	NSAID <sup>5</sup>	Glukokortikoider	Methotrexat	Øvrige cytostatika og immun-supprimerende midler <sup>6</sup>	Biologiske anti-reumatika	Andre lægemidler
<b>Indholdsstof</b>	Diclofenac Celecoxib Etoricoxib Ibuprofen Piroxicam Rofecoxib	Betamethason Prednisolon Triamcinolon	Methotrexat	Azathioprin Chloroquin Ciclosporin Hydroxychloroquin Leflunomid Sulfasalazin	Abatacept Adalimumab Anakinra Certolizumab pegol Etanercept Golimumab Infliximab Rituximab Tocilizumab	Glucosamin Fentanyl Morphin Tramadol
<b>Eksempler på præparatnavne</b>	Diclon Vioxx	Diprosan Lederspan Prednisolon	Ebetrex Methotrexate	Arava Plaquenil Salazopyrin	Enbrel Humira Remicade	Durogesic Nobligan

<sup>5</sup> NSAID: Non-steroid anti-inflammatoriske midler

<sup>6</sup> Cytostatika og immunsupprimerende midler omfatter fx methotrexat, sulfasalazin, chloroquinderivater, guldforbindinger, leflunomid og penicillamin