



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

Lægemeddelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2016

April 2017



© Lægemiddelstyrelsen, 2017

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Lægemiddelstyrelsen.

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
lmst.dk

Emneord

Bivirkninger, indberetning, overvågning.

Sprog

Dansk

Version

1.0

Versionsdato

April/2017

Udgivet af

Lægemiddelstyrelsen 27.04.2017

ISBN Elektronisk

978-87-92390-19-6

Indhold

1	Introduktion	4
2	Resumé	5
3	Bivirkningsindberetninger 2016	5
4	God kvalitet i bivirkningsindberetninger	9
5	Bivirkningssignaler i 2016	9
6	Fokus på overvågning af visse typer lægemidler	11
7	Evaluering af effekt af danske risikominimeringstiltag	14
8	Ny adgang til bedre oversigter over indberettede formodede bivirkninger	15
9	Fælles europæisk arbejde med lægemiddelovervågning	15
10	Strategi for det videre arbejde med overvågning af lægemiddelsikkerheden	16

1 Introduktion

Når ny medicin bliver godkendt og markedsført, er det afprøvet i en begrænset og velkontrolleret patientgruppe. Man kender derfor til medicinens virkning og de hyppigste bivirkninger. For at sikre medicinbrugernes sikkerhed er det afgørende at have kendskab til medicinens bivirkningsprofil, efter det er taget i brug.

Vigtig viden og relevante data om mulige bivirkninger og sikkerhedsproblemstillinger ved medicin findes flere steder, herunder i sundhedsvæsenet, industrien, forskningen og blandt medicinbrugerne. De kommende år forventes mængden af datakilder, der kan bidrage til kendskabet til nye potentielle sikkerhedsproblemer, at stige, hvilket Lægemiddelstyrelsen vil have fokus på.

Mange kilder til viden om mulige sikkerhedsproblemer

Indberetning af formodede bivirkninger er en væsentlig kilde til viden om mulige sikkerhedsproblemer ved medicin efter markedsføring og derfor et centralt element i arbejdet med overvågning af lægemiddelsikkerheden. Lægemiddelstyrelsen anvender et lægemiddelovervågningssystem til at overvåge medicins sikkerhed og fører et register over indberettede formodede bivirkninger.

Lægerne er væsentlige kilder til viden i forhold til at sikre lægemiddelsikkerheden for medicinbrugerne, når de indberetter formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen¹. Lægerne er tættest på medicinbrugerne, kender sygdomsforløbet og kan observere, hvordan medicinen tolereres. Jo flere formodede bivirkninger læger melder, jo bedre et grundlag har vi i Lægemiddelstyrelsen for fx at ændre anbefalingerne for behandling med bestemte præparater.

Tilsvarende er det vigtige oplysninger, som kommer fra medicinbrugerne, når de indberetter bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Viden om et sikkerhedsproblem ved medicin kan også komme på baggrund af sikkerhedsopdateringer – dvs. ny viden om bivirkninger, som lægemiddelvirksomheder skal udarbejde løbende og indsende til Lægemiddelstyrelsen til vurdering. Bivirkningssignaler² fra andre lande eller fra andre nationale myndigheder, organisationer og institutioner, fx Styrelsen for Patient-sikkerhed, patientforeninger, læger og farmaceuter, er også væsentlige kilder til viden om mulige sikkerhedsproblemer ved medicin.

Medierne kan også være kilde til viden om et nyt sikkerhedsproblem ved medicin, som Lægemiddelstyrelsen vælger at foretage en nærmere analyse af.

For at sikre et stærkt grundlag for arbejdet med overvågning samarbejder vi i Lægemiddelstyrelsen med de andre europæiske lægemiddelagenturer, hvor agenturerne gensidigt informerer hinanden om nye mulige signaler, og der er mulighed for at diskutere problemstillingerne på de månedlige møder i den europæiske bivirkningskomité, PRAC, hvor Lægemiddelstyrelsen deltager.

¹ Læger i Danmark er ifølge bekendtgørelse nr. 1823 af 15. december 2015 om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. og bekendtgørelse nr. 898 af 23. juni 2016 om bivirkningsovervågning af lægemidler forpligtede til at indberette visse typer bivirkninger, hvis de har en formodning om, at bivirkningen skyldes brug af et eller flere lægemidler.

² Et bivirkningssignal er en ny mulig årsagssammenhæng mellem en bivirkning og en bestemt type medicin eller et nyt aspekt af en allerede kendt sammenhæng.

Denne årsrapport giver et indblik i Lægemiddelstyrelsens arbejde med overvågningen af medicin – med særligt fokus på indberetningstal for 2016 og de bivirkningssignaler, Lægemiddelstyrelsen har arbejdet med.

2 Resumé

Antallet af indberetninger om formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen var i 2016 mere eller mindre identisk med året før. Vi fik færre indberetninger fra læger, men indberetninger om patienterstatningssager fra Patienterstatningen, der omhandler bivirkninger, udgjorde en større andel end de tidligere år.

Der har de seneste år været en klar tendens til, at de regioner, der har en bivirkningsmanagerfunktion, indberetter flere formodede bivirkninger, end de regioner, som ikke har etableret en bivirkningsmanagerfunktion. Denne tendens har dog ikke været så markant i 2016, hvor særligt indberetninger fra Region Hovedstaden faldt sammenlignet med i 2015. Vi vil derfor i den kommende tid have fokus på at styrke bivirkningsindberetningen fra regionerne.

I 2016 havde vi fokus på blandt andet p-piller, melatonin til børn og unge, HPV-vacciner samt biologiske og biosimilære lægemidler, som vi løbende overvåger. Derudover havde vi også stort internationalt fokus og deltog i flere fælles europæiske samarbejder.

En femårig strategi med klar vision og mission for Lægemiddelstyrelsens arbejde gav i 2016 anledning til en ny intern organisering samt nye faglige strategier – herunder en ny strategi for arbejdet med overvågning af lægemiddelsikkerheden. I de kommende år vil vi blandt andet styrke vores internationale position, udvikle bedre signalovervågning vedrørende bivirkninger ved medicin og inddrage medicinbrugerne i højere grad i vores arbejde for at sikre den bedst mulige lægemiddelsikkerhed.

3 Bivirkningsindberetninger 2016

Indberetninger om formodede bivirkninger bidrager med vigtig viden om lægemidlers sikkerhed og indgår som en væsentlig del i det samlede arbejde med overvågning af lægemiddelsikkerheden, som i sidste ende sikrer medicinbrugerne den bedste behandling.

I Lægemiddelstyrelsen arbejder vi løbende med at forbedre mulighederne for at indberette formodede bivirkninger, sikre en god kvalitet i indberetningerne og gøre opmærksom på nytten og vigtigheden af at indberette.

Antallet af bivirkningsindberetninger på niveau med 2015

De seneste år har det samlede antal indberettede formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen været stigende, tallene for 2016 viser dog ingen store udsving sammenlignet med 2015.

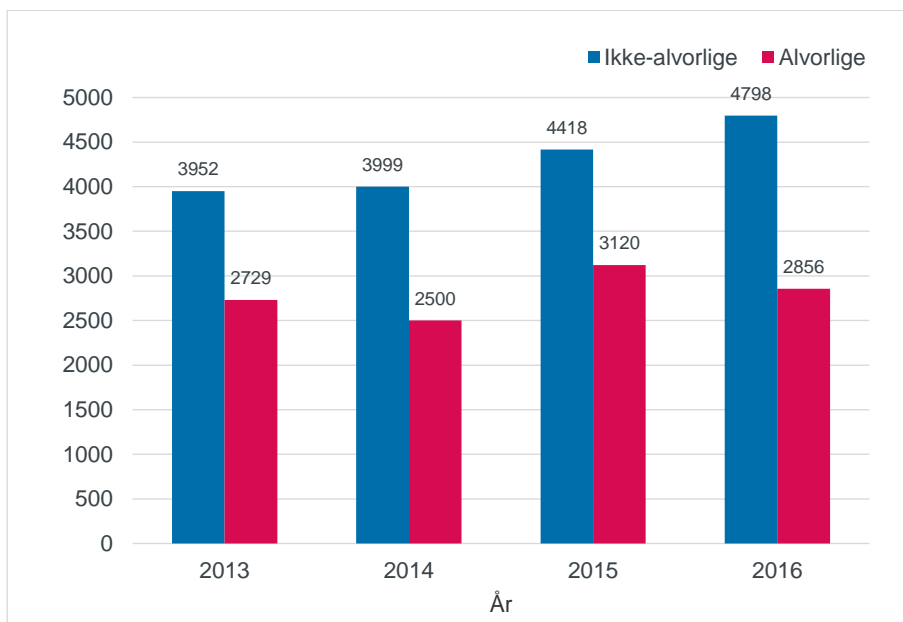
Antal bivirkningsindberetninger i 2016

Antal indberetninger (inkl. dubletter) ³	7.654
Antal indberetninger (ekskl. dubletter)	7.160
Alvorlige indberetninger ⁴	2.856 (37%)
Ikke-alvorlige indberetninger	4.798 (63%)

TABEL 1. DET SAMLEDE ANTAL INDBERETNINGER OM FORMODEDE BIVIRKNINGER I 2016 OG ANDELEN AF ALVORLIGE OG IKKE-ALVORLIGE INDBERETNINGER.

I 2016 modtog vi i alt 7654 bivirkningsindberetninger, hvilket er stort set det samme som i 2015, hvor vi fik 7538 indberetninger om formodede bivirkninger.

37% af det samlede antal indberetninger blev klassificeret som alvorlige. Forholdet mellem alvorlige og ikke-alvorlige indberetninger lå stort set på samme niveau som de to foregående år, dog med et mindre fald i antallet af alvorlige indberetninger i 2016 (figur 1).



FIGUR 1. UDVIKLINGEN I ANTALLET AF BIVIRKNINGSINDBERETNINGER TIL LÆGEMIDDELSTYRELSEN FRA 2013-2016 FORDELT PÅ ALVORLIGHED.

³ De 7654 bivirkningsindberetninger inkluderer også indberetninger, som er indberettet til Lægemiddelstyrelsen flere gange, såkaldte dubletter – det sker fx, hvis både lægen og patienten indberetter bivirkningen.

⁴ En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret 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.

Fortsat mange indberetninger fra medicinbrugere og pårørende

Andelen af bivirkningsindberetninger fra medicinbrugere, pårørende og Patienterstatningen tilsammen bliver stadig større. I de seneste år har denne gruppe indberettet mere end en tredjedel af det samlede antal indberetninger. I 2016 udgjorde de 38% af indberetningerne, hvoraf 26% blev indberettet af patienter og pårørende og 12% fra Patienterstatningen.

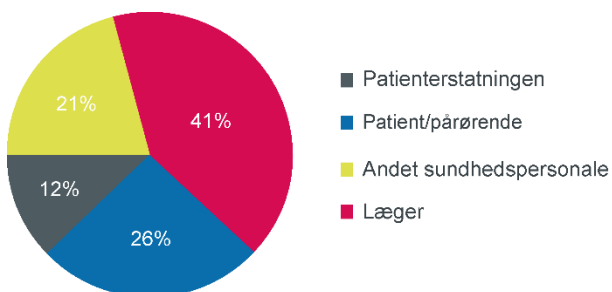
Særligt andelen af indberetninger fra advokater steg i 2016, hvilket kan tilskrives vores samarbejde med Patienterstatningen. Patienterstatningen sender anmeldelser af lægemiddelskader videre til Lægemiddelstyrelsen, hvis anmeldelsen vedrører bivirkninger. Patienterstatningen har i de seneste år – og ikke mindst i 2016 – modtaget mange anmeldelser om granulomer hos børn efter vaccination, som viser sig i indberetningsstatistikken.

Fald i indberetningerne fra læger

Ligesom de foregående år var langt de fleste indberetninger i 2016 fra læger. De stod for 41% af det samlede antal indberetninger, hvilket er et lille fald i forhold til de foregående år.

Efter en lille stigning i 2015 (11% af det totale antal indberetninger) er andelen af indberetninger fra de praktiserende læger faldet i 2016 til samme niveau som i 2014, hvor deres andel var 8% af det totale antal indberetninger.

Indberetninger fra øvrige sundhedspersoner (farmaceuter, jordemødre og sygeplejersker) udgjorde 21% af indberetningerne i 2016, hvilket er på samme niveau som de seneste år.



FIGUR 2. ANDELEN AF BIVIRKNINGSINDBERETNINGER I 2016 FORDELT PÅ TYPEN AF INDBERETTER

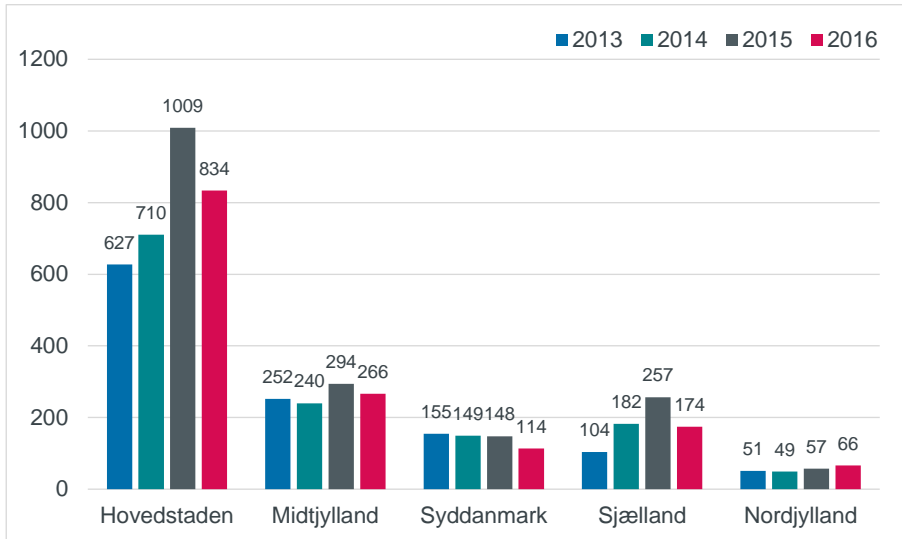
Færre indberetninger fra regionerne

Ud af de i alt 7654 indberetninger vi modtog i 2016, kom 1454 indberetninger fra landets hospitaler. Det er et fald på 17% i forhold til 2015.

Det største procentvise fald ses i Region Sjælland (32%) efterfulgt af Syddanmark (23%), Hovedstaden (17%) og Midtjylland (10%). Der var en lille stigning i antallet af indberetninger fra Region Nordjylland (16%). Dog skal det bemærkes, at ligesom de foregående år er der meget få indberetninger fra regionen sammenlignet med de øvrige regioner.

Indberetningerne fra hospitalerne i Region Hovedstaden udgør fortsat over halvdelen af alle bivirkningsindberetninger fra regionerne.

Tendensen har de seneste år været klar – de regioner, som har en bivirkningsmanagerfunktion, indberetter langt mere end de regioner, der ikke har etableret denne funktion. Bivirkningsmanagerne, som hjælper lægerne i regionen med at indberette bivirkninger, har fungeret siden 2013 i Region Hovedstaden og siden 2014 i Region Sjælland.



FIGUR 3. BIVIRKNINGSINDBERETNINGER FRA REGIONERNE I 2013-2016⁵.

Lettere og bedre indberetninger med en bivirkningsmanager

En bivirkningsmanager gør det væsentligt lettere og hurtigere for hospitalslæger at indberette formodede bivirkninger. Lægen skal kun oplyse patientens navn og CPR-nummer, det mistænkte lægemiddel, dosis og bivirkning samt hospital og afdeling, og så indberetter bivirkningsmanageren den formodede bivirkning til Lægemiddelstyrelsen.

Bivirkningsmanagerne har stort kendskab til Lægemiddelstyrelsens indberetningssystem, hvorfor de indberetninger, vi modtager her fra, typisk er mere detaljerede og fyldestgørende, hvilket betyder mindre opfølgning end for øvrige indberetninger og en højere kvalitet. Lægemiddelstyrelsen vil derfor i det kommende år fortsætte det tætte samarbejde med bivirkningsmanagerne, men også arbejde på at udbrede funktionen til de øvrige regioner med henblik på flere og bedre indberetninger.

Webservice gør det nemt at indberette formodede bivirkninger

I 2014 stillede Lægemiddelstyrelsen en webservice til rådighed, der gør det nemmere for læger at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Vi håber, at flere læger vil benytte sig af webservicen og dermed bidrage til et bedre overblik over sikkerheden ved den medicin, som er på markedet i Danmark.

Med webservicen kan læger indberette formodede bivirkninger direkte fra et af de fagsystemer, de bruger til daglig eksempelvis den elektronisk patientjournal på hospitalet eller i en lægepraksis, og de slipper samtidig for at indtaste en række obligatoriske basisoplysninger om sig selv, patienten, og om den medicin patienten tager.

Læs mere om webservicen: [NSP Service: Bivirkningsindberetning](#)

⁵ Herudover modtog vi to indberetninger fra grønlandske hospitaler, som ikke er vist i figuren.

4 God kvalitet i bivirkningsindberetninger

Bivirkningsindberetninger danner grundlag for blandt andet signalgenerering og mange analyser af lægemidlers sikkerhed. Det er derfor vigtigt, at indberetningerne er af høj kvalitet og data er så fyldestgørende som muligt. Lægemiddelstyrelsen har derfor fokus på at opnå en høj kvalitet i indberetningerne og arbejder løbende med at forbedre kvalitetssikringen. I den forbindelse har Lægemiddelstyrelsen med hjælp fra en farmaceutstuderende arbejdet med et projekt, der skulle måle indberetningernes kvalitet ved hjælp af en metode udviklet af WHO kaldet *vigiGrade Completeness Score*. Projektet viste blandt andet, at indberetninger sendt direkte til Lægemiddelstyrelsen fra eksempelvis sundhedsprofessionelle og borgere typisk via en e-blanket havde en væsentlig højere kvalitet end indberetninger sendt via medicinalvirksomheder. I tilfælde, hvor en indberetning mangler centrale oplysninger kan det være nødvendigt for Lægemiddelstyrelsen at indhente supplerende information på et senere tidspunkt. Det er ressourcekrævende, og Lægemiddelstyrelsen arbejder derfor på at øge kvaliteten mest muligt på indberetningstidspunktet, så behovet for at indhente supplerende information kan reduceres.

Resultaterne fra projektet blev i november 2016 præsenteret på WHO's 39. årlige konference for nationale centre for bivirkningsovervågning. Se Lægemiddelstyrelsens poster her: [*Major differences in report quality in directly and indirectly reported ICSRs and no effect of follow-up information on report quality was found by using the vigiGrade Completeness Score algorithm*](#)

5 Bivirkningssignaler i 2016

I Lægemiddelstyrelsen overvåger vi hver uge de indkomne bivirkningsindberetninger for herigennem at opdage nye bivirkningssignaler og andre problemstillinger vedrørende lægemidlers sikkerhed og uhensigtsmæssig brug.

Ved et bivirkningssignal forstås en ny mulig årsagssammenhæng mellem en bivirkning og en bestemt type medicin eller et nyt aspekt af en allerede kendt sammenhæng. Bivirkningssignaler kan komme fra bivirkningsindberetninger og mange andre kilder som fx overvågningsprogrammer, den videnskabelige litteratur, konkrete studier, lægemiddelmyndigheder i andre lande, medierne eller henvendelser fra borgere og sundhedsprofessionelle.

Signaler om nye (ikke allerede kendte) typer af bivirkninger bliver sendt videre i EU-netværket til den europæiske bivirkningskomité PRAC eller til det land i EU, der er overordnet ansvarlig for godkendelse og overvågning af den pågældende medicin. Tabel 1 beskriver de danske bivirkningssignaler, som Lægemiddelstyrelsen afsluttede og sendte videre i EU-netværket i 2016.

Medicin	Signal	Kilde	Status og formidling
Zyrtec (cetirizin)	Intens kløe og/eller urticaria efter seponering	Bivirkningsindberetninger	Signalet har været lukket, men er genåbnet, og der blev i sommeren 2016 indsat en advarsel i produktresuméet for Zyrtec, der gælder i 26 europæiske lande. Artikel i Nyt om Bivirkninger.
Paracetamol	Mulig hormonpåvirkning og nedsættelse af hunlig fertilitet	Danske forskere publicerede dyreforsøg, som blev omtalt i dagspressen	Efter evaluering og analyse på EU-plan blev signalet afvist pga. for svage dyreforsøg.

TABEL 2. DANSKE BIVIRKNINGSSIGNALER VIDERESENDT I EU-NETVÆRKET I 2016.

Herudover har vi fokus på korrekt anvendelse af medicin i klinisk praksis, og bruger blandt andet bivirkningsindberetninger til at identificere uhensigtsmæssig brug af medicin, som kan være skadelig for patienterne. Det kan være, om en bestemt type medicin bliver ordineret til de rigtige patienter, og om kendte forholdsregler om brug af medicinen ikke bliver overholdt, så det giver gener og bivirkninger for patienterne. Bivirkningsindberetninger er ofte velegnede til at identificere denne type problemstillinger, og med de gode danske sundhedsregistre har vi gode muligheder for at evaluere dem og vurdere problemets omfang. Tabel 2 beskriver de øvrige problemstillinger vedrørende bivirkninger og uhensigtsmæssig lægemiddelbrug, som Lægemiddelstyrelsen havde særligt fokus på i 2016.

Medicin	Sikkerhedsproblemstilling	Kilde	Status og formidling
Antipsykotika	Antipsykotisk medicin associeret med diabetisk ketoacidose	Bivirkningsindberetninger	Artikel i videnskabeligt tidsskrift og artikel i Nyt om Bivirkninger 2016
Aripiprazol	Neurologiske, metaboliske og psykiatriske bivirkninger hos børn og unge, der behandles med aripiprazol	Bivirkningsindberetninger	Artikel i videnskabeligt tidsskrift og artikel i Nyt om Bivirkninger 2016
Pregabalin	Pregabalin og misbrugspotentiale	Bivirkningsindberetninger	Artikel i videnskabeligt tidsskrift og artikel i Nyt om Bivirkninger 2016
ADHD-medicin	Kardiovaskulære bivirkninger	Bivirkningsindberetninger	Artikel i Nyt om Bivirkninger 2016
SSRI'er	SSRI'er og huller i tænderne	Henvendelser fra medicinbrugere	Artikel i Nyt om Bivirkninger 2016
Børnevacciner	Forveksling mellem vacciner i børnevaccinationsprogrammet	Bivirkningsindberetninger og hændelser fra dansk patientsikkerhedsdatabase	Artikel i Nyt om Bivirkninger, koordineret med Styrelsen for Patientsikkerhed
Kenalog	Dobbelt syn hos patienter, der ved en ikke godkendt behandling har fået injiceret en suspension, hvori der var dannet plak	Bivirkningsindberetninger	Parallelimportøren har fået pålagt at indskærpe kontrollen med præparatet, så evt. plakdannelser kan opdages.

TABEL 3. PROBLEMSTILLINGER VEDRØRENDE BIVIRKNINGER OG UHENSIGTSMÆSSIG LÆGEMIDDELBRUG I 2016.

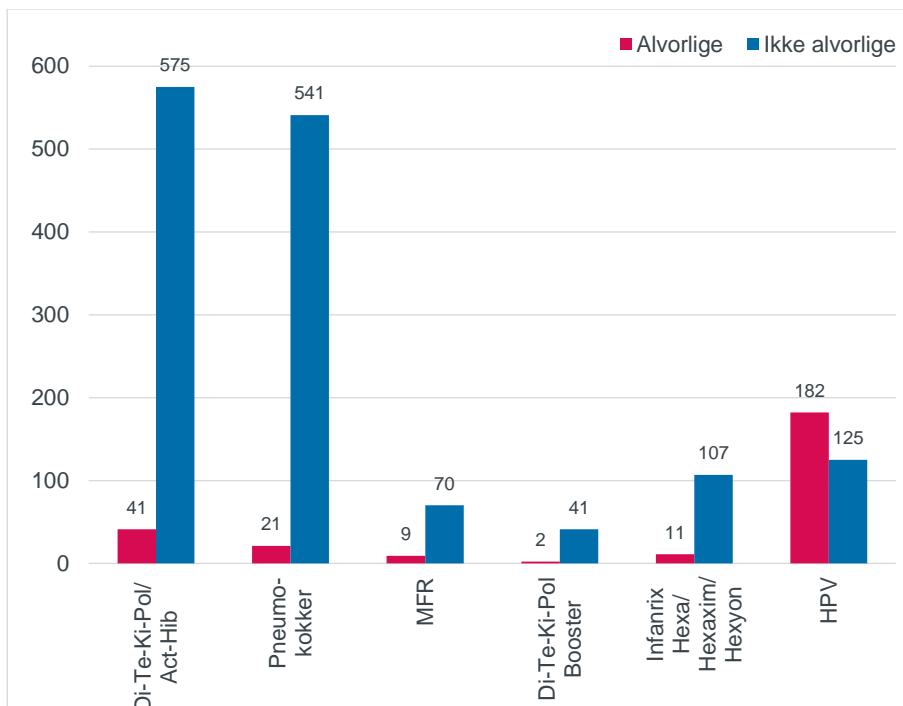
6 Fokus på overvågning af visse typer lægemidler

Ud over den ugentlige overvågning af bivirkningsindberetningerne har vi i Lægemiddelstyrelsen særlig opmærksomhed på lægemidler, der af en eller anden årsag kræver særlig bevågenhed. Det drejer sig blandt andet om indberetninger om formodede bivirkninger relateret til vacciner i det danske børnevaccinationsprogram, p-piller, melatonin til børn og unge og biologiske og biosimilære lægemidler.

Børnevacciner

Alle indberetninger om vacciner i børnevaccinationsprogrammet bliver hvert kvartal vurderet af en speciallæge i pædiatri og gennemgået af et vaccinationspanel, som består af en række eksperter. Vurderingerne bliver offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside og i nyhedsbrevet Nyt om Bivirkninger.

I 2016 fik vi i alt 1073 bivirkningsindberetninger om børnevacciner, hvoraf 237 var alvorlige (figur 1).



FIGUR 4: INDBERETNINGER OM VACCINER I BØRNEVACCINATIONSPROGRAMMET⁶.

Stort antal indberetninger om granulomer

Der var særlig mange indberetninger om granulomer efter vaccination med de aluminiumsholdige vacciner; 632 indberetninger om granulomer og 384 indberetninger om aluminiumsalergi, som var en stigning på 123% i forhold til 2015. Granulomer blev overvejende indberettet som bivirkning til DiTeKiPol/Act-Hib-vaccinen og pneumokokvaccinen. For størstedelen af indberetningerne om granulomer var der tale om granulomer opstået før 2016, men indberettet i 2016 primært via Patienterstatningen.

Fald i indberetninger om HPV-vacciner

Vi modtog i alt 307 indberetninger om formodede bivirkninger relateret til HPV-vaccinerne. Det var et markant fald i forhold til 2015, hvor vi modtog 822 indberetninger.

182 af indberetningerne var alvorlige. 10 indberetninger omhandlede formodede bivirkninger ved den 2-valente HPV-vaccine Cervarix, mens de øvrige indberetninger omhandlede de 4-valente HPV-vacciner Gardasil og Silgard.

De hyppigst indberettede symptomer er træthed, hovedpine, svimmelhed og kvalme. En del af indberetningerne beskriver også symptomer i led og muskler fx smerter og muskelsvaghed. Hjertebanken og koncentrationsbesvær er også blandt de hyppigst indberettede symptomer.

⁶ En indberetning om DiTePol/Act-Hib, som er givet i 1990 til et barn, er talt med i DiTeKiPol/Act-Hib-indberetningerne.

Ligesom for indberetninger om granulomer omhandlede langt de fleste indberetninger om HPV-vaccinerne bivirkninger opstået år tilbage. 17 indberetninger omhandlede piger vaccineret i 2016, mens de øvrige 290 indberetninger omhandlede piger, der blev vaccineret i 2012 og 2013.

P-piller

P-piller er også et lægemiddel, som Lægemiddelstyrelsen altid har skærpet opmærksomhed på, fordi de gives til raske personer med et forebyggende sigte.

I 2016 belyste vi, hvorfor flere kvinder fortsat får 3. og 4. generations p-piller og ikke er skiftet til 1. og 2. generations p-piller. Vi undersøgte, hvordan kvinder, der bruger p-piller, skifter mellem de forskellige generationer. Undersøgelsen gav også anledning til at følge op på vores tidligere rapport om p-piller og risikoen for blodpropper. Vi baserede undersøgelsen på:

- Den videnskabelige litteratur om p-piller og tromboemboliske komplikationer
- P-pille-forbruget for de kvinder, der indløste en recept på p-piller i perioden 2011-2014 og formodede bivirkninger relateret til p-piller indberettet i samme periode.

Den samlede analyse ændrede ikke på Lægemiddelstyrelsens tidligere anbefalinger om, at 2. generations p-piller som udgangspunkt bør være førstevalg, når der udskrives p-piller.

Lægemiddelstyrelsens analyse: *P-pille analyse – med fokus på brugere og bivirkningsindberetninger om blodpropper i Danmark.*

Melatonin

Nye forbrugstal, der viste en stigning i antallet af børn og unge mellem 0 og 17 år, der får melatonin, gav i 2016 anledning til at sætte fornyet fokus på anvendelsen af melatonin blandt børn og unge.

Vi foretog i efteråret 2016 tre analyser, der dannede baggrund for en vurdering af sikkerhedsprofilen for brugen af melatonin hos børn og unge:

- *Brugere mellem 0-17 år af lægemidler med melatonin*
- *Mulig utilsigtet påvirkning af kønsmodning – et litteraturstudie*
- *Bivirkninger hos børn og unge – et litteraturstudie.*

Den samlede analyse gav ikke anledning til yderligere tiltag.

Biologiske og biosimilære lægemidler

Introduktionen af nye biosimilære lægemidler på markedet i 2015 skabte behov for at sikre god information og tryghed til patienterne. Derfor blev der udarbejdet en separat handlingsplan på området med Lægemiddelstyrelsen i spidsen. Handlingsplanen blev udmøntet i løbet af 2016 i konkrete aktiviteter inden for flere områder med henblik på en målrettet og produkt-specifik overvågning af nye biosimilære lægemidler og i sidste ende med henblik på en tryk og sikker behandling af patienterne:

- Konkrete aktiviteter for at fremme en overvågning på produktniveau
- En informationsindsats for at fremme sundhedspersoners forståelse for en produktspecifik overvågning og borgernes tryghed ved brugen
- Fremme af digitale løsninger på sygehuse og i lægepraksis, der kan lette sundhedspersoners bivirkningsindberetninger
- Særlig fokus i Lægemiddelstyrelsen på at overvåge sikkerheden ved brug af disse lægemidler.

Lægemiddelstyrelsen har udgivet en rapport med erfaringerne og resultaterne af den samlede indsats: [Bivirkningsindberetninger om og forbrug af udvalgte biologiske lægemidler](#)

Stor international interesse for Lægemiddelstyrelsens arbejde med biosimilære lægemidler

I foråret 2016 deltog Lægemiddelstyrelsen i tre internationale konferencer med fokus på biosimilære lægemidler. Der var især interesse for at høre om Lægemiddelstyrelsens handlingsplan vedrørende overvågning af sikkerheden ved de biosimilære lægemidler. Særligt vores informationsindsats på området vakte nysgerrighed, og arbejdet med brugerinddragelse og afdækning af patienters og pårørendes behov for information blev rost af flere interessenter. På opfordring skrev vi en artikel om arbejdet med handlingsplanen på baggrund af disse præsentationer, som blev publiceret i det videnskabelige tidsskrift; *GaBI journals*; *Generics and Biosimilars Initiative Journal*.

Artiklen kan læses her: [Pharmacovigilance on biologicals and biosimilars: a Danish perspective](#)

7 Evaluering af effekt af danske risikominimeringstiltag

Lægemiddelstyrelsen har gennem de senere år arbejdet på at udvikle en dansk model til evaluering af effekten af risikominimeringstiltag, som er tilpasset det danske sundhedsvæsen og de muligheder, de unikke danske sundhedsdata giver. Et risikominimeringstiltag kan eksempelvis være forskellige typer sikkerhedsinformation eller begrænsninger i muligheden for at ordinere eller udlevere medicin, som sigter mod at mindske patienternes bivirkninger og gener ved brug af medicin.

På baggrund af data fra Lægemiddelstyrelsens tidligere overvågningsprojekt for dabigatranexilat, blev det undersøgt, om model og statistisk metode kunne bruges til at evaluere effekten af en sikkerhedsmeddelelse udsendt af EMA om dabigatranexilat dosisjustering hos ældre for at undgå alvorlig blødning hos patienterne. Dette arbejde blev udført i samarbejde med Aalborg Universitetshospital, Trombosecenter Aalborg. Resultaterne blev præsenteret internationalt på 32. International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management (ICPE). Lægemiddelstyrelsen har yderligere udarbejdet en videnskabelig publikation, optaget i det anerkendte internationale tidsskrift *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* med titlen "[Evaluating the effectiveness of risk minimisation measures: the application of a conceptual framework to Danish real-world dabigatran data](#)".

Vi arbejder videre med udviklingen af en model og statistiske metoder til systematisk måling af effekten af risikominimeringstiltag, som kan afprøves på flere tiltag fremover med henblik på senere implementering i Lægemiddelstyrelsens rutinemæssige arbejde.

8 Ny adgang til bedre oversigter over indberettede formodede bivirkninger

I 2016 introducerede Lægemiddelstyrelsen interaktive bivirkningsoversigter, som er et nyt web-baseret redskab, der giver forskere og andre interesserede bedre muligheder for at søge i indberettede formodede bivirkninger. De interaktive bivirkningsoversigter blev udarbejdet i samarbejde med den engelske lægemiddelstyrelse MHRA, der stiller det samme redskab til rådighed.

Lægemiddelstyrelsen har i flere år stillet data over indberetninger til rådighed i PDF-format, men det er nu gjort interaktivt, som giver mulighed for at sætte filtre på søgningerne fx på alder, årstal, køn, alvorlighed m.m. Derudover er det også muligt at lave filtreringer på indberetninger fra sundhedspersonale og indberetninger fra patienter og pårørende.

Det nye webbaserede redskab er tilgængeligt på lægemiddelstyrelsens hjemmeside og på www.bivstat.dk.

9 Fælles europæisk arbejde med lægemiddelovervågning

En væsentlig del af Lægemiddelstyrelsens arbejde med overvågning af bivirkninger foregår i samarbejde med de øvrige europæiske lægemiddelmyndigheder for at sikre det bedst mulige datagrundlag for overvågningen og for at drage erfaringer fra andre lande om risikokommunikation, bivirkningssignaler med mere.

Lægemiddelstyrelsen er aktivt involveret i det internationale arbejde med overvågning af lægemidler og står i spidsen for sikkerhedsgennemgange af en række lægemidler i regi af den europæiske bivirkningskomité PRAC.

PRAC overvåger hele tiden sikkerhedsaspekter ved markedsført medicin og planlægger, hvordan risici ved ny medicin bedst muligt kan undgås eller minimeres.

Lægemiddelstyrelsen offentliggør resultatet af de væsentligste PRAC-konklusioner i det månedlige nyhedsbrev Nyt om bivirkninger samt som ad hoc-meddelelser. Udfaldet er typisk ændringer i produktresuméet og indlægssedlen, eventuelt udsendelse af lægebrev og igangsættelse af supplerende undersøgelser.

Lægemiddelstyrelsen rådgiver i EU's videnskabelige gruppe Scientific Advice Working Party

En af Lægemiddelstyrelsens repræsentanter i PRAC har siden oktober 2015 været medlem af EU's videnskabelige gruppe Scientific Advice Working Party (SAWP), der giver videnskabelig rådgivning til virksomheder i forbindelse med udarbejdelse af forsøgsprotokoller blandt andet til de såkaldte PASS-studier (Post-authorisation Safety Studies). PASS-studier er undersøgelser af markedsførte lægemidler, der udføres med henblik på at analysere en eventuel sikkerhedsrisiko eller for at verificere sikkerhedsprofilen af et givent lægemiddel. Der har i 2016 kun

været enkelte behov for sikkerhedsrelateret rådgivning i SAWP, men det forventes, at efterspørgslen på rådgivning vil stige fremover, når virksomhederne bliver opmærksomme på denne mulighed.

Stort europæisk projekt om lægemiddelovervågning i topklasse

Gennem tre år har Lægemiddelstyrelsen som aktiv partner været med til at opnå resultater i det europæiske SCOPE Joint Action-projekt på overvågningsområdet. SCOPE-projektets formål var gennem tæt samarbejde mellem de europæiske lægemiddelmyndigheder at dele ekspertise og eksempler på god praksis samt udvikle værktøjer og guidelines til gavn for lægemiddelovervågningen og patientsikkerheden nationalt og europæisk. Arbejdet sluttede i 2016 efter tre års intensivt projektarbejde, og resultaterne er løbende blevet præsenteret i international sammenhæng.

SCOPE har udnyttet fordelene ved det brede samarbejde på tværs af EU til at forbedre lægemiddelovervågningen. Med afsæt i den ambitiøse lovgivning for overvågning af lægemidler fra 2010 har det været et mål at hjælpe alle nationale lægemiddelmyndigheder til at udvikle færdigheder og kapacitet i lægemiddelovervågningen til gavn for hele EU-netværket og patientsikkerheden. Projektet har været en platform for interaktion og har styrket samarbejdet mellem EU's lægemiddelmyndigheder.

Projektet blev afsluttet med en række workshops, der havde til formål at øge bevidstheden om mulighederne for at indberette formodede bivirkninger ved medicin til myndighederne.

Materialet og mere information om SCOPE Joint Action kan findes på www.scopejointaction.eu.

10 Strategi for det videre arbejde med overvågning af lægemiddelsikkerheden

I 2016 udarbejdede Lægemiddelstyrelsen en ny strategi for den samlede styrelse og fem strategier for hver af de fem fagområder: lægemiddelgodkendelse, lægemiddelkontrol, lægemiddelovervågning, lægemiddeltilgængelighed og medicinsk udstyr.

Stærkere lægemiddelovervågning

Vi vil fremover i stadig større omfang arbejde risikobaseret og effektivt med overvågning af lægemiddelsikkerheden, så ressourcerne bliver brugt bedst muligt til gavn for medicinbrugerne. Det stiller krav til, at vi er en fortrukket samarbejdspartner inden for lægemiddelsikkerhed i Danmark, så vi bliver involveret, når nye potentielle sikkerhedsproblemstillinger dukker op.

En væsentlig indsats bliver at inddrage medicinbrugerne i arbejdet, når vi vurderer lægemiddelsikkerheden og informerer om det til sundhedsprofessionelle og medicinbrugere.

Målet er at blive ledende i Europa inden for signaldetektion og -analyse igennem nye metoder til bivirkningsindberetning, der skal lette indberetningen af bivirkninger og styrke brugervenligheden, og ved at videreudvikle bivirkningsdatabasen, optimere brugen af registerbaserede lægemiddeldata og udarbejde en strategi for, hvordan vi anvender big data i lægemiddelovervågning. Vi vil styrke patientsikkerheden gennem nye metoder til risikoinformation og -minimering, sikre systematisk effektmåling samt styrke sikkerheden ved brug af flere samtidige lægemidler (interaktioner).