

Inrapporterade biverkningar 2012 från hälso- och sjukvården samt allmänheten

Enheten för Läkemedelssäkerhet

2013-04-17

Innehållsförteckning

Varför behövs biverkningsrapporter?	3
Vad ska rapporteras?	3
Hur ska uppgifterna från biverkningsdatabaserna tolkas?	4
Hur rapporteras biverkningar?	4
Vem rapporterar biverkningar?	4
Rapporter från hälso- och sjukvården	4
Biverkningsrapporter från konsumenter/allmänhet	7
Sammanfattning	10

Varje år sammanställer Läkemedelsverket de biverkningar som hälso- och sjukvården samt allmänheten har rapporterat till myndigheten. Under 2012 tog Läkemedelsverket emot 5 237 rapporter om biverkningar från den svenska hälso- och sjukvården. Från allmänheten togs 1 074 rapporter om biverkningar emot. Av de 1 074 rapporterna handlade 930 om läkemedel medan övriga rapporter bland annat handlade om livsmedel, kosmetika eller medicintekniska produkter.

Under året fick vi en ny farmakovigilanslagstiftning som blev gällande i juli 2012. De praktiska konsekvenserna för biverkningsrapporteringen var en ny utvidgad biverkningsdefinition som kom att inkludera även överdoseringar, användning utanför rekommenderade indikationer, felanvändning och förfalskade läkemedel. Nya grupper fick formell behörighet som rapportörer. Rapporter från farmaceuter kommer att räknas till sjukvårdsrapporterna. Konsumentrapporter vidarebefordras nu på samma sätt som rapporter från hälso- och sjukvården till den europeiska biverkningsdatabasen. Målet med den nya lagstiftningen har varit att få en så effektiv biverkningsrapportering som möjligt så att nya hittills okända biverkningar kan identifieras så tidigt som möjligt. Det är viktigt att notera att tillkomsten av konsumentrapportörer inte minskar betydelsen av rapporter från hälso- och sjukvården eftersom rapporterna kompletterar varandra.

Varför behövs biverkningsrapporter?

Vid godkännandet av nya läkemedel är endast de vanligaste biverkningarna kända. Kunskapen om mer ovanliga biverkningar är ofta begränsad. En effektiv biverkningsrapportering är därför av stor betydelse för att klargöra riskprofilen hos nya läkemedel eftersom ovanliga biverkningar ofta inte kan identifieras i de kliniska prövningarna. När läkemedlen är godkända tillkommer också nya patientgrupper, som inte hade inkluderats i de kliniska prövningarna. Nya okända interaktioner kan ge upphov till biverkningar som inte var kända tidigare. Vid långtidsanvändning kan också nya biverkningar tillkomma som inte har registrerats i de kliniska prövningarna, då antalet patienter som observerats för långtidsanvändning ofta är för lågt för att ge möjlighet att bedöma säkerheten i denna grupp.

Vad ska rapporteras?

Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården (läkare, tandläkare, sjuksköterskor och farmaceuter) ska till Läkemedelsverket rapportera alla misstänkta biverkningar av läkemedel. Biverkningarna behöver inte vara bekräftade utan det räcker med misstanken om att det föreligger en biverkning för att rapportera till Läkemedelsverket. Det innebär att den som rapporterar in biverkningen inte behöver ha tagit ställning till om ett orsakssamband föreligger mellan läkemedlet och den aktuella händelsen. För allmänheten finns inget formellt krav att rapportera men konsumentrapporteringen ger Läkemedelsverket en kompletterande bild av läkemedlens effekter.

Inkomna biverkningsrapporter granskas av experter på Läkemedelsverket som gör en bedömning om det kan föreligga ett orsakssamband mellan läkemedlet och den aktuella händelsen. Detta kan ske både med den enskilda rapporten i fokus eller som en gruppanalys där flera likartade rapporter bedöms för att avgöra om det föreligger en signal om en ny okänd biverkning. Viktiga faktorer som beaktas vid sambandsbedömningen är bland annat patientens sjukdom, samtidiga intag av andra läkemedel, doseringen samt tidsförloppen för läkemedelsintag och biverkning. I de fall ett samband mellan läkemedlet och den uppkomna händelsen för en enskild rapport har bedömts vara troligt eller möjligt är detta inte detsamma som att ett orsakssamband mellan läkemedlet och den misstänkta biverkningen har säkerställts. En sambandsbedömning betyder att ett orsakssamband inte kan uteslutas och därför behöver utredas vidare. Sambandsbedömningen är ett dynamiskt begrepp som kan förändras med tiden allteftersom ny information tillkommer.

Hur ska uppgifterna från biverkningsdatabaserna tolkas?

Uppgifterna från Läke­me­dels­ver­kets biverkningsdatabaser kan inte användas för att dra direkta slutsatser om ett visst läkemedel har orsakat en specifik biverkning eller orsakat ett dödsfall. Den rapporterade reaktionen kan naturligtvis vara orsakad av läkemedlet i fråga men kan även vara orsakad av andra läkemedel som patienten behandlas med, patientens bakomliggande sjukdom, eller ha upp­kom­mit oberoende av läkemedlet på annat sätt. Bedömningen av rapporterna påverkas också av hur stor läkemedelsförbrukningen är i befolkningen men också av om man har en aktiv rapportering via läkemedelsregister. Ett stort antal rapporter behöver därför inte nödvändigtvis betyda att läkemedlet är mindre säkert än ett läkemedel med färre rapporter.

Den enskilda biverkningsrapporten skall ses som en pusselbit i ett mönster där man kan dra slutsatser om ett eventuellt samband med läkemedlet först efter analys av andra liknande rapporter och efter att ha tagit resultaten från vetenskapliga undersökningar i beaktande.

Hur rapporteras biverkningar?

På Läke­me­dels­ver­kets hemsida (www.lakemedelsverket.se) finns formulär för rapportering av biverkningar. Rapportering via e-formulär sker säkert och uppfyller kraven för patientsäkerhet. Patienter och andra läkemedelskonsumenter har sedan 2008 möjlighet att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läke­me­dels­ver­ket. Från och med juli 2012 sänds alla allvarliga rapporter efter avidentifiering vidare till den europeiska biverkningsdatabasen och blir på så sätt tillgängliga för övriga myndigheter i Europa.

Vem rapporterar biverkningar?

I **Tabell 1** visas hur många rapporter som kommer från respektive yrkesgrupp. Från hälso- och sjukvården kommer de flesta rapporter från läkare vilket är den yrkesgrupp som också har huvudansvar för förskrivningen. Sjuksköterskor svarar för cirka 17 % av sjukvårdens rapporter. Konsumentrapporteringen svarar för cirka 15 % av den totala rapporteringen till Läke­me­dels­ver­ket.

Tabell 1. Vem rapporterar?

Rapportör	Antal rapporter 2012
Sjuk och hälsovård	5 237
<i>Läkare</i>	4 153
<i>Sköterska</i>	905
<i>Farmaceut</i>	87
<i>Tandläkare</i>	43
<i>Övriga</i>	49
Konsument	930

Biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården

Rapporter från den svenska hälso- och sjukvården registreras i den svenska biverkningsdatabasen (SWEDIS). Av dessa 5 237 rapporter var 4 759 spontanrapporter och resten, 478 rapporter, kom från icke-interventionsstudier, till exempel registeruppföljningar.

Biverkningarnas allvarlighetsgrad

Antalet biverkningsrapporter indelade efter allvarlighetsgrad för de senaste fem åren visas i **Tabell 2**. En allvarlig biverkning är en sådan som leder till döden, är livshotande, nödvändiggör sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, leder till invalidisering eller medför missbildning. Dödsfall utgör en delmängd av de allvarliga rapporterna. För år 2012 ses ingen signifikant ändring av rapporteringsmönstret.

Tabell 2. Biverkningsrapporterna indelade efter allvarlighetsgrad för åren 2008–2012.

	2008	2009	2010	2011	2012
Alla rapporter	4 739	6 245	5 152	4 919	5 237
Alla allvarliga rapporter	1 864	2 289	2 154	2 096	2 354
Dödsfall	108	114	93	101	114

Ålder- och könsfördelning

Ålders- och könsfördelningen för samtliga rapporter från hälso- och sjukvården visas i **Tabell 3**. Relativt fler rapporter kommer från kvinnor. Skillnaden mellan könen är störst för de icke allvarliga rapporterna. De allvarliga rapporterna är relativt sett vanligast i den äldre åldersgruppen.

Tabell 3. Ålders- och könsfördelning för allvarliga och icke allvarliga rapporter 2012.

Ålder (år)	Allvarliga rapporter				Icke allvarliga rapporter			
	Totalt	Män	Kvinnor	Okänt	Totalt	Män	Kvinnor	Okänt
0–20	284	124	157	3	907	320	585	2
21–40	290	86	204	0	300	102	198	0
41–60	453	170	283	0	499	176	322	1
61–80	846	406	440	0	600	251	348	1
81–100	467	185	282	0	159	63	96	0
Okänd	14	4	10	0	417	176	240	2
Totalt	2 354	975	1 376	3	2 883	1 088	1 789	6

Förlopp

Förloppet för samtliga rapporter från hälso- och sjukvården visas i **Tabell 4**. Tillfrisknande med bestående men är vanligare bland de allvarliga rapporterna och som en följd av definitionen på en allvarlig rapport så hamnar dödsfallen bland de allvarliga rapporterna.

Tabell 4. Biverkningarnas förlopp för allvarliga och icke allvarliga biverkningar 2012.

Förlopp	Antal rapporter Allvarliga	Antal rapporter Icke allvarliga
Tillfrisknat utan men	973	1 526
Tillfrisknat med bestående men	66	6
Ej tillfrisknat när rapporten skrevs	601	573
Dödsfall	114	-
Okänt förlopp	600	778
Totalt	2 354	2 883

De mest rapporterade läkemedlen

De mest rapporterade läkemedlen ses i **Tabell 5**. Att ett läkemedel återfinns högt i denna lista kan orsakas av att läkemedelsförskrivningen är omfattande, att biverkningar är vanliga eller att där förekommer registeruppföljningar som bidrar till en mera effektiv biverkningsrapportering. Det behöver alltså inte betyda att dessa läkemedel har en sämre biverkningsprofil.

Vanligaste läkemedlet bland de allvarliga reaktionerna är Waran. För Pandemrix, ett influensavaccin med adjuvans som gavs 2009/2010, fortsätter rapporter att komma in. Flera av dessa rapporter för Pandemrix rör narkolepsi, en diagnos som ofta tar lång tid att etablera. Enalapril, ett medel mot högt blodtryck, har flera rapporter med angioödem (andnöd), som är en känd biverkning. Bland övriga läkemedel ses immunsuppressiva läkemedel mot t.ex. reumatoid artrit (Remicade, Enbrel, Humira). Sammanslaget blir dessa läkemedel mot reumatoid artrit de vanligast rapporterade läkemedlen. Rapporteringen av dessa läkemedel sker ofta med hjälp av en aktiv registeruppföljning och detta kan vara en bidragande orsak till att rapporteringen blir mera frekvent.

I listan över icke allvarliga reaktioner återfinns vacciner högst i tabellen. De flesta reaktioner i denna läkemedelsgrupp är förväntade och lindriga.

Tabell 5. Flest rapporterade läkemedel för allvarliga och icke allvarliga rapporter 2012.

Allvarliga reaktioner		Icke allvarliga reaktioner	
Läkemedel	Antal rapporter	Läkemedel	Antal rapporter
Waran	165	Gardasil	269
Pandemrix	136	Vaccin mot difteri/stelkramp/kikhosta/hepatit B/polio/haemophilus typ b	203
Enalapril	73	Tetravac	82
Remicade	72	Pandemrix	79
Enbrel	65	Remicade	76
Humira	44	Humira	53
Trombyl	40	Enalapril	48
Mabthera	37	Enbrel	48
Metotrexat	35	Synflorix	44
Lucentis	33	Waran	30

De vanligaste biverkningarna

De vanligaste biverkningarna för samtliga rapporter från hälso- och sjukvården visas i **Tabell 6**. De biverkningsdiagnoser som återfinns i tabellen kan också vara s.k. accessoriska symtom vilket betyder att de inte alltid har varit huvudorsak till rapporteringen (t.ex. illamående, trötthet).

Tabell 6. De vanligaste biverkningsdiagnoserna för allvarliga och icke allvarliga rapporter 2012.

Antal biverkningsdiagnoser			
Allvarliga rapporter		Icke allvarliga rapporter	
Illamående	122	Klåda	311
Trötthet	95	Exantem	226
Angioödem	92	Stor lokal reaktion (> 5 cm i diameter)	215
Yrsel	84	Illamående	188
Dyspné	81	Huvudvärk	187
Blödning cerebral	80	Feber	184
Kräkningar	79	Urtikaria	169
Hyponatremi	78	Trötthet	144
Narkolepsi	66	Smärta	132
Bradykardi	63	Lokal reaktion	131

Biverkningsrapporter från konsumenter/allmänhet

Biverkningarnas allvarlighetsgrad

De sammanlagt 930 rapporterna fördelar sig enligt nedan avseende allvarlighetsgrad. Antalet rapporter har ökat jämfört med förra året och den relativa andelen allvarliga rapporter har sjunkit. För år 2009 förklaras det höga antalet rapporter av Pandemrixvaccinationen.

En allvarlig biverkning är en sådan som leder till döden, är livshotande, nödvändiggör sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, leder till invalidisering eller medför missbildning. Dödsfall utgör en del av de allvarliga rapporterna. I **Tabell 7** visas konsumentrapporterna indelade efter allvarlighetsgrad.

Tabell 7. Biverkningsrapporterna indelade efter allvarlighetsgrad.

	2008	2009	2010	2011	2012
Alla rapporter	373	2541	573	599	930
Allvarliga rapporter	135	280	282	301	387
Dödsfall (ingår i de allvarliga rapporterna)	3	8	3	3	6

Ålder- och könsfördelning

Ålders- och könsfördelningen för konsumentrapporterna visas i **Tabell 8**. Fler kvinnor än män har rapporterat biverkningar. Detta gäller såväl allvarliga som icke allvarliga biverkningar.

Åldersfördelningen för de allvarliga biverkningarna verkar vara något förskjutet mot högre ålder jämfört med de icke allvarliga biverkningarna.

Tabell 8. Ålders- och könsfördelning för allvarliga och icke allvarliga rapporter 2012.

Ålder (år)	Allvarliga rapporter			Icke allvarliga rapporter		
	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män
0–20	52	32	20	74	54	20
21–40	98	67	31	179	149	30
41–60	114	89	25	159	115	44
61–80	104	58	46	123	68	55
81–100	16	11	5	7	4	3
>100	1	0	1	0	0	0
Okänd	2	0	2	1	0	1
Totalt	387	257	130	543	390	153

Förlopp

Förloppet för biverkningarna visas i Tabell 9.

Tabell 9. Biverkningarnas förlopp för allvarliga och icke allvarliga biverkningar 2012.

Förlopp	Allvarliga rapporter	Icke allvarliga rapporter
Tillfrisknat utan men	52	162
Återställd med funktionsnedsättning	95	111
Ingen förbättring	191	200
Okänt	49	70
Totalt	387	543

De mest rapporterade läkemedlen

De vanligast rapporterade läkemedlen för konsumentrapporter ses i **Tabell 10**. Bland de allvarliga rapporterna är Pandemrix det vanligaste läkemedlet/vaccinet. De allvarliga biverkningarna var bl.a. ledvärk, känselrubbingar, muskelvärk samt narkolepsi. Simvastatin kommer som tvåa och är samtidigt ett av de vanligast förskrivna läkemedlen. De flesta allvarliga biverkningarna var olika typer av muskelsymtom.

Bland de icke allvarliga rapporterna finner vi preventivmedel (Mirena, Cerazette). Den vanligaste rapporteringsorsaken var nedsatt libido och vaginalflytningar. Vi återfinner också vacciner (Pandemrix, Gardasil), penicillin (Kåvepenin) och ett antidepressivt läkemedel (Venlafaxin). För vaccinerna var de vanligaste rapporteringsorsakerna ledvärk, feber och känselrubbingar. För Kåvepenin var de vanligaste symtomen illamående, utslag och feber. För Venlafaxin var de vanligaste symtomen trötthet, yrsel, illamående och ljuskänslighet.

Tabell 10. De mest rapporterade läkemedlen 2012.

Allvarliga rapporter		Icke allvarliga rapporter	
Läkemedelsnamn	Antal rapporter	Läkemedelsnamn	Antal rapporter
Pandemrix	121	Mirena	16
Simvastatin	9	Kåvepenin	13
Mirena	5	Nipaxon	13
Gardasil	5	Pandemrix	12
Trombyl	4	Gardasil	12
Enalapril	4	Cocillana-etyfin	10
Vaxigrip	4	Simvastatin	9
Kåvepenin	4	Cerazette	7
Levaxin	4	Venlafaxin	7

De vanligaste biverkningarna

De vanligaste biverkningarna för konsumentrapporter visas i **Tabell 11**. De biverkningsdiagnoser som återfinns i tabellen kan vara s.k. accessoriska symtom vilket betyder att de inte alltid har varit huvudorsak till rapporteringen (t.ex. illamående, trötthet).

Tabell 11. De vanligaste biverkningsdiagnoserna 2012.

Summan av alla biverkningsdiagnoser i tabellen är större än antalet rapporter i respektive grupp eftersom en rapport kan innehålla flera symtom.

Allvarliga rapporter		Icke allvarliga rapporter	
Biverkningsdiagnos	Antal	Biverkningsdiagnos	Antal
Trötthet	94	Trötthet	70
Yrsel	54	Huvudvärk	64
Huvudvärk	52	Illamående	57
Ledvärk	40	Yrsel	53
Andningssvårigheter	38	Diarré	38
Illamående	28	Buksmärta (övre buken)	36
Nedsatt känsel	28	Klåda	30
Feber	27	Oro	28
Muskelsvagheter	26	Buksmärta	27
Sömnsvårigheter	26	Depression	26
Muskelvärk	26	Feber	25

Sammanfattning

Biverkningsrapporteringen för 2012 visar ett likartat mönster som för 2011. Från hälso- och sjukvården är Waran det vanligast rapporterade läkemedlet med allvarliga biverkningar, som främst består av hjärnblödningar. Dessa är kända biverkningar. Rapporteringsfrekvensen är oförändrad jämfört med tidigare år. Många allvarliga rapporter ses också för läkemedel mot reumatoid artrit (Remicade, Embrel och Humira). Den frekventa rapporteringen av dessa läkemedel förklaras främst av att man har en s.k. registeruppföljning.

Det läkemedel som orsakar de flesta rapporter om icke allvarliga reaktioner från hälso- och sjukvården är Gardasil. Den frekventa rapporteringen i detta fall beror främst på att vaccinationen med Gardasil har ökat kraftigt under 2012 då vaccinet ingår i vaccinationsprogrammet. Bland konsumentrapporterna är Pandemrix det i särklass vanligast rapporterade läkemedlet. Många av dessa rapporter handlar om narkolepsi.

Rapporteringen kan ge upphov till utredningar om nya okända biverkningar och utgör därför ett viktigt instrument för att öka vår kunskap om läkemedlen och därmed indirekt främja folkhälsan. Det är därför viktigt att hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten fortsätter att rapportera biverkningar. En effektiv biverkningsrapportering möjliggör en tidigare identifiering av nya biverkningar och därmed möjlighet att minimera riskerna vid användning genom att t.ex. identifiera känsliga subgrupper där nytta-risk-profilen inte är lika gynnsam som för andra grupper.

Nya behandlingar tillkommer och det är angeläget att biverkningsuppföljningen är effektiv för att identifiera möjliga okända risker. Grupper som barn och äldre är ofta ofullständigt studerade i de kliniska prövningarna. Dessa patientgrupper kan vara särskilt känsliga för läkemedelsbiverkningar. Generellt är effekt och säkerhet vid långtidsbehandling ofta mindre kända. Biverkningsrapporteringen kan här bidra med ytterligare värdefull kunskap.

Biverkningsrapporteringen utgör en viktig kunskapskälla för alla patientgrupper eftersom de sällsynta och mycket sällsynta biverkningarna ofta inte är kända vid tidpunkten för godkännandet.