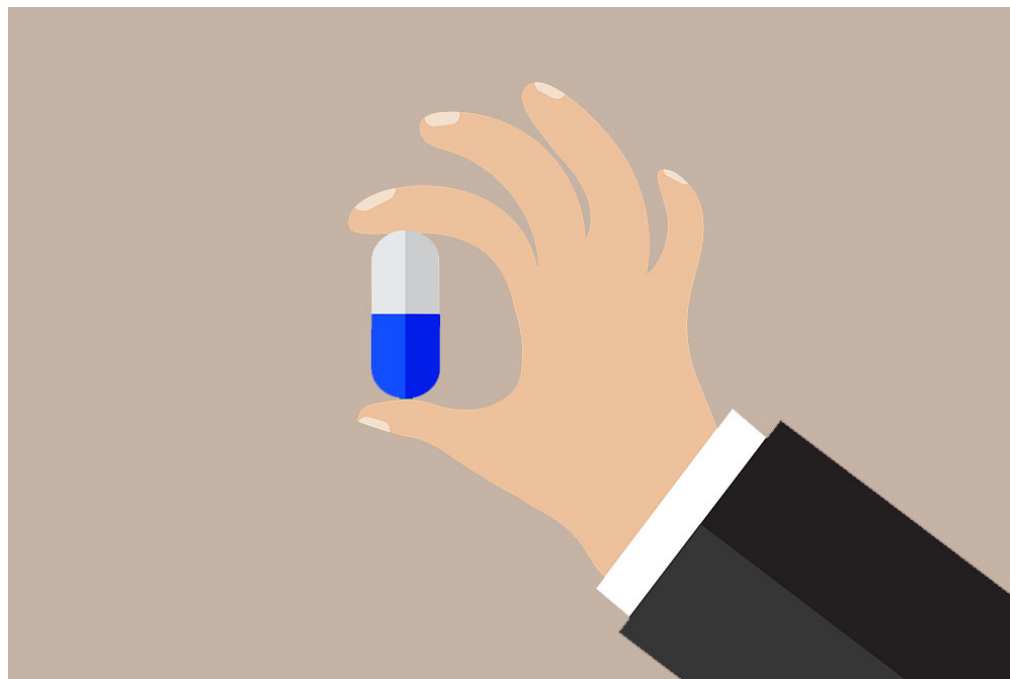


Anmälningar om misstänkt läkemedelsbiverkning 2015

Tiina Karonen, Leena Sommarberg



År 2015 mottog Fimea 2 001 anmälningar om misstänkt läkemedelsbiverkning. Även i Finland mottogs några anmälningar om signaler som behandlats av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), exempelvis eventuell kalcifylax i samband med warfarin och ketoacidosis som utvecklats under användning av glukosavlägsnare. Några andra nya signaler framkom inte nationellt.

Syftet med systemet med anmälningar om misstänkta läkemedelsbiverkningar är att upptäcka signaler på eventuella nya läkemedelsbiverkningar som inte observerats i läkemedelsprövningar. Eftersom anmälningsförfarandet utgår från frivillighet och riktar sig i första hand till nya biverkningar ger den inte en heltäckande bild av förekomsten av biverkningen. Förekomsten kan utredas bättre till exempel genom kliniska läkemedelsprövningar eller epidemiologiska studier. I ljuset av information som samlas från olika källor avvägs på befolkningsnivå läkemedlets balans mellan nytta och biverkningar.

Observerande och behandling av signaler

Alla anmälningar om misstänkta läkemedelsbiverkningar som lämnats till Fimea sparas i biverkningsregistret. Fimea skickar information om alla anmälningar till innehavaren av försäljningstillståndet för läkemedlet, till Världshälsoorganisationens (WHO) biverkningsregister samt om alla allvarliga biverkningar även till Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).

Inom EU observeras signalerna i samarbete mellan de nationella myndigheterna i medlemsländerna, EMA och innehavarna av försäljningstillstånd. Detta gör det möjligt att observera signaler från en större mängd anmälningar och utnyttja olika statistiska metoder.

Bekräftade signaler behandlas i EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). Den utfärdar rekommendationer om fortsatta åtgärder. Dessa kan vara till exempel vidare utredningar i syfte att närmare fastställa risken eller nya begränsningar av användningen av läkemedlet (PRAC recommendations on safety signals).

Även i Finland gjordes anmälningar om en del av de signaler som behandlats av PRAC år 2015. Till dessa hörde bland annat eventuell kalcifylax i samband med warfarin och ketoacidosisfall som uppkommit under användning av SGLT-hämmare (dvs. glukosavlägsnare).

Anmälningar år 2015

År 2015 mottog Fimea 2 001 anmälningar om misstänkta läkemedelsbiverkningar, vaccinationsbiverkningar inte medräknade. Utifrån partiförsäljningen var läkemedelsförbrukningen under samma period ungefär 9,7 miljoner dygnsdoser på varje dag av året.

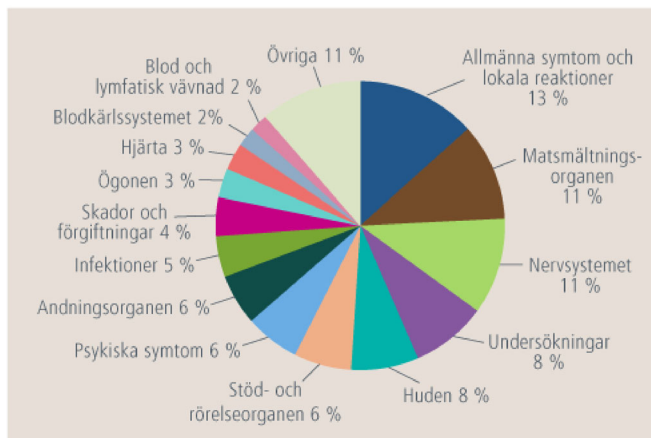
Av anmälningarna om misstänkta läkemedelsbiverkningar gjordes 59 procent av läkare, 13 procent av apotekspersonal, 11 procent av hälso- eller sjukvårdare och 17 procent av läkemedelsanvändare. Antalet misstänkta substanser var sammanlagt 519 och för 90 procent av dem mottogs färre än 10 anmälningar. En tredjedel av alla anmälningar riktade sig till de 16 preparat som ingår i **tabell 1** över vilka mottogs 20 anmälningar.

Tabell 1. Läkemedelsämnen som förekom oftast i anmälningar om misstänkta läkemedelsbiverkningar 2015. Läkemedel som är nya bland de mest anmälda jämfört med 2014 har utmärkts med en asterisk ().*

Läkemedelssubstans (handelsnamn)	Antal anmälningar
Denosumab (Prolia, Xgeva)	62
Levonorgestrel (Jaydess, Mirena)	60
Klozapin (bl.a. Froidir, Leponex)	56
Rivaroxaban (Xarelto)	54
Bevacizumab (Avastin)	47
Infliximab (bl.a. Remicade)	47
Mirabegron* (Betmiga)	40
Adalimumab* (Humira)	30
Olanzapin (bl.a. Zyprexa, Zypadhera)	29
Fingolimod (bl.a. Gilenya)	27
Etanercept (Enbrel)	27
Levofloxacin (bl.a. Tavanic)	25
Teriflunomid* (Aubagio)	23
Ciprofloxacin* (flera generiska)	22
Dabigatran* (Pradaxa)	21
Rituximab (Mabthera)	21

I 2 001 anmälningar ingick totalt 6 872 misstänkta biverkningar och i 70 procent var minst en av de beskrivna biverkningarna klassificerad som allvarlig (lett t.ex. till livsfara, sjukhusvård eller nedsatt funktionsförmåga). De flesta anmälningar gällde allmänna symtom och symtom vid läkemedlets administreringsställe, samt biverkningar som riktade sig till matsmältningsorganen och nervsystemet (**figur 1**). I omkring hälften av anmälningarna var biverkningarna som anmäldes tidigare bekanta för läkemedlet.

Figur 1. Inverkan av läkemedelsbiverkningar som anmäldes 2015 på de olika organsystemen enligt MedDRA-klassificeringen.



Granskat enligt terapiområde gällde de största anmälningsmängderna läkemedel för reuma, infektiösa tarmsjukdomar och biologiska läkemedel för psoriasis, psykosläkemedel samt antitrombotiska läkemedel. Följande var anmälningar om cancerläkemedel, läkemedel för MS-sjukdom och om fluorokinoloner. Mer än 20 av anmälningarna om enskilda läkemedelssubstanser gällde levonorgestrelspiralen, osteoporosläkemedlet denosumab och mirabegron som är avsett för behandling av överaktiv blåsa (**tabell 1**). Anmälningar om flera läkemedel lämnades även till exempel via informationstjänsten i samband med preparatet eller kontakter med läkemedelsrepresentanter.

Anmälningarna som lämnades av läkemedelsanvändare utgjorde 17 procent av samtliga anmälningar. Det största antalet konsumentanmälningar gällde följande läkemedelssubstanser: levonorgestrelspiralen 13, ciprofloxacin 10 och fingolimod 10 anmälningar. Dessa förekom även i övrigt oftast i anmälningarna.

Cancerläkemedel och immunsuppressiva läkemedel

Bevacizumab (Avastin, 47 anmälningar) är en antikropp mot vaskulär endotelial tillväxtfaktor för behandling av olika former av cancer. I anmälningarna beskrevs mest biverkningar riktade till hjärt- och cirkulationsorganen, exempelvis höjt blodtryck och hjärtmuskelschemi, eller fistlar i och perforering av mag-tarmkanalen, eller förändringar i blodbildningen och infektioner.

Rituximab (Mabthera, 21) används för behandling av vissa lymfom och leukemier samt för ledgångsreumatism och polyangit. Substansen är förenad med ökad risk för allvarliga infektioner, hjärtbiverkningar och förändringar i blodbildningen. Dessa förekom även mest allmänt i anmälningarna, i likhet med reaktioner i samband med infusion.

Infliximab (Remicade och biosimilarer, 47) är den första tumörnekrosfaktor TNF-alfa hämmare av vilken säljs även biosimilarer. Av anmälningarna gällde 30 ett biosimilarpreparat och i dem beskrevs oftast direkta reaktioner i samband med infusion. I åtta anmälningar beskrevs biverkningar som uppkommit efter byte av preparat, bland annat brist på effekt.

En annan TNF-alfa hämmare, adalimumab (Humira, 30), används bland annat för behandling av psoriasis, reuma och infektiösa tarmsjukdomar. I anmälningarna beskrevs oftast infektioner, reaktioner vid injektionsstället och allmänna symtom, exempelvis feber eller trötthet och några maligniteter. För TNF-alfahämmaren etanercept (Enbrel, 27) beskrevs bland annat enskilda lung- och leverbiverkningar, maligniteter eller infektioner.

Läkemedel för MS-sjukdom

Fingolimod (Gilenya, 27) är ett oralt doserat läkemedel som inverkar på lymfocyternas omfördelning från lymfkörtlarna varvid det minskar deras infiltrering i det centrala nervsystemet. I anmälningarna ingick oftast beskrivningar av infektioner och allmänna symtom, exempelvis trötthet och kraftlöshet, höjda levervärden och minskat antal leukocyter samt symtom i

mag-tarmkanalen. Av anmälningarna lämnades 10 av läkemedelsanvändare och i dem beskrevs diverse biverkningar, bland annat infektioner, höjda levervärden, olika slags smärtor och psykiska symtom.

Ett annat oralt doserat läkemedel, terifluonomid (Aubagio, 23), förhindrar infektion bland annat genom sin minskande inverkan på mängden lymfocyter. Allmänna biverkningar av det är höjda levervärden och infektioner som även beskrivs oftast i anmälningarna gällande det.

Psykosläkemedel

Användningen av klozapin (bl.a. Leponex, Froidir, 56) är förenad med regelbunden uppföljning av leukocytvärdena på grund av risken för agranulocytos. I 35 anmälningar beskrevs agranulocytos eller leukopeni och/eller neutropeni och därtill infektioner och blandade symtom. I några anmälningar beskrevs även förhöjda lever- eller blodfettvärden.

Av anmälningarna gällande olanzapin (29) gällde 25 dess långtidsverkande injektionsform (Zypadhera). I de flesta av dessa anmälningar beskrevs i likhet med tidigare år typiska symtom för ett syndrom efter en injektion, bland annat förvirring, sömnhet, svindel och sluddrigt tal.

Andra läkemedel

32 anmälningar om levonorgestrelspiraler (Jaydess, Mirena, 60) gällde graviditetsfall, inklusive utomkvedshavandeskap. Vidare beskrevs bland annat komplikationer eller blödningar och smärtor i samband med insättning eller uttagning av spiralen. Även i anmälningarna som inlämnats av konsumenter beskrevs till största delen dessa biverkningar.

Denosumab (62) används utöver för behandling av osteoporos (Prolia, 19) även för förebyggande av patologiska benbrott hos patienter med skelettmetastaser (Xgeva, 43). De flesta beskrivningarna gällde osteonekros i käkbenet och diverse symtom, exempelvis fotvärk eller utslag. Till största delen samma biverkningar beskrevs även i nio konsumentanmälningar.

I anmälningarna som gällde hämmaren av direkt koagulationsfaktor X rivaroxaban (Xarelto, 54) beskrevs i de flesta fall blödningskomplikationer (31) eller ventromboser, lungembolier eller stroke (11). I anmälningarna som gällde direkt trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa, 21) beskrevs även i de flesta fall olika slags blödningar, men även några störningar i hjärncirkulationen.

Mirabegron (Betmiga, 40) är ett läkemedel som ger avslappning i glatt muskulatur i urinblåsan. Läkemedlet har introducerats på marknaden 2013 för behandling av symtom som orsakas av en överaktiv urinblåsa. I anmälningarna som gällde det beskrevs diverse symtom, bland annat hudreaktioner, känningar av rytmstörningar eller hjärtklappning, höjt blodtryck eller höjda levervärden och några fall av urinretention.

“ Anmälningarna som lämnades av läkemedelsanvändare utgjorde 17 procent av samtliga anmälningar.

Beträffande fluorokinolon levofloxacin (bl.a. Tavanic, 25) anmäldes i huvudsak senskador, speciellt tendinit och bristningar i akillessenan. I några anmälningar beskrevs dessutom även muskel- och ledsmärtor. I anmälningarna om ciprofloxacin (22) beskrevs även i de flesta fall biverkningar som riktade sig till akillessenan eller muskel- och ledsmärtor eller smärtor i de nedre extremiteterna. I tio konsumentanmälningar om ciprofloxacin och fyra om levofloxacin beskrevs i de flesta fall dessa samma biverkningar.

Tiina Karonen

Med. dr
Överläkare, Fimea

Leena Sommarberg

Forskare, Fimea

MER OM ÄMNET

[Riskläkemedel – existerar de?](#)

[Biverkningar av vacciner ska anmälas till Fimea](#)