



**Bivirkningsmonitorering af lægemidler
en ny udfordring af apoteksfarmaceuter**
Christensen, Søren Troels; Bjerrum, Ole Jannik

Published in:
Lægemiddelforskning

Publication date:
2009

Document version
Også kaldet Forlagets PDF

Citation for published version (APA):
Christensen, S. T., & Bjerrum, O. J. (2009). Bivirkningsmonitorering af lægemidler: en ny udfordring af apoteksfarmaceuter. *Lægemiddelforskning*, 49-51.

Bivirkningsmonitorering af lægemidler – en ny udfordring for apoteksfarmaceuter



Af Søren Troels Christensen og Ole J. Bjerrum

Ibrugtagning af nye lægemidler sker på baggrund af kliniske undersøgelser, hvor antallet af undersøgte patienter tælles i tusinder. Sådanne undersøgelser kan desværre ikke fuldt ud belyse risi-

koen for sjældne bivirkninger, fordi lægemidlet først efter markedsføringen afprøves i den praktiske verden med alle aldersgrupper af patienter med hver deres livsstil og vaner.

En opinionsundersøgelse foretaget af analyseinstituttet Zapera i sommeren 2009 fandt, at 41 procent af danskerne er "medicinskeptikere" på grund af frygt for bivirkninger. Nogle har som konsekvens ligefrem stoppet deres behandling uden samråd med deres læge. Samtidig har det aktuelle fokus på lægemiddelbivirkninger i Danmark ført til, at der er blevet påvist en underrapportering i antallet af bivirkningsindberetninger fra både sundhedsprofessionelle og borgere til Lægemiddelstyrelsen. Dette er vurderet ud fra forholdet mellem antallet af modtagne rapporter og det samlede lægemiddelforbrug i Danmark. Derfor har myndighederne begrænsede muligheder for at iværksætte nye sikkerhedsmæssige tiltag. Gennem bedre og mere effektiv rapportering og kommunikation om bivirkninger kan der skabes øget tillid til lægemid-

ler i befolkningen. Apoteksfarmaceuter, som er i tæt kontakt med den enkelte lægemiddelbruger, kan spille en væsentlig rolle i en forbedret bivirkningsmonitorering. Generelt er der altid grund til at være opmærksom på, om der er knyttet bivirkninger til medicin – og herunder bivirkninger, som endnu ikke er kommet til myndighedernes kendskab. Markedsføringstilladelse for nye lægemidler sker nemlig på baggrund af en konkret vurdering af forholdet mellem effekt og risiko. Hvis effekten af et nyt lægemiddel er bedre eller i det mindste lige så god som eksisterende lægemidler, og hvis risici i form af bivirkninger er mindre end for eksisterende medicin, gives der markedsføringstilladelse. Denne indledende vurdering kan imidlertid ikke give fuld sikkerhed for lægemidlets videre brug, fordi det kun er testet på et begrænset antal patienter.

BIVIRKNINGER OPDAGET EFTER MARKEDSFØRING



Det anti-inflammatoriske lægemiddel Vioxx® (tv.) var effektivt, og ved markedsføringen fremhævedes det, at lægemidlet ville medføre færre bivirkninger og lavere dødelighed end tilsvarende lægemidler. Det holdt ikke stik, og Vioxx® blev trukket tilbage fra markedet i 2008. Hormonpræparatet Eltroxin® (th.) har været markedsført i over 50 år uden at volde problemer. En ny formulering førte til overdoserings symptomer.

Sjældent forekommende bivirkninger opdages ofte først efter markedsføringen af et lægemiddel. Et eksempel er det anti-inflammatoriske lægemiddel Vioxx®, der havde god effekt, men også kendte bivirkninger i form af risiko for blodpropper og nyresygdomme. Derimod gav det nye lægemiddel ikke umiddelbart anledning til mavesårsblødninger som tilsvarende gængse lægemidler. Da Vioxx® skulle erstatte andre anti-inflammatoriske lægemidler, som i Danmark forårsager mellem 20-30 dødsfald årligt, vurderedes risikoen for alvorlige bivirkninger som mindre end for de øvrige lægemidler i gruppen. Først efter 5 år på markedet viste det sig ikke at være tilfældet, og lægemidlet blev trukket tilbage. I mellemtiden havde det forårsaget unødvendige lidelser og dødsfald.

Lægemidlet Eltroxin®, et hormonpræparat, der anvendes mod for lavt stofskifte ved sygdommen Myxødem, har været markedsført i mere end 50 år og anses for at være et uproblematisk lægemiddel. I 2008 oplevede myndighederne i New Zealand en pludselig stigning i antallet af rapporterede bivirkninger ved Eltroxin®. De danske myndigheder har tilsvarende i 2009 oplevet et stigende antal bivirkningsrapporter vedrørende Eltroxin®. Forklaringen på det pludselige markante antal indberetninger skyldes, at producenten af Eltroxin® har introduceret en ny formulering af præparatet. Tabletten kan ikke længere deles, og sammen med en ændret absorption af aktivt hormon giver dette anledning til bivirkninger i form af overdoserings symptomer. Dette vidste patienterne ikke og troede sig i første omgang syge.

Eksemplet illustrerer, at lægemidler, som har været anvendt i adskillige år, kan give bivirkninger. Producenten af Eltroxin® og myndighederne kunne forud for relanceringen have udarbejdet en monitoreringsplan for at detektere eventuelle bivirkninger knyttet til den nye formulering.

Udvikling af forbedret monitorering

Der er brug for løbende, effektiv og simpel registrering af lægemiddelbrugerens oplevelser af bivirkninger efter markedsføring, som kan bidrage til en tidlig opdateret og skarpere sikkerhedsprofil for lægemidler. Det vil give myndighederne mulighed for at gribe ind i tide ved at advare, begrænse eller helt stoppe salget af et lægemiddel, så unødigt lægemiddelinduceret sygdom begrænses mest muligt. Indsatsen vil være til gavn både for den enkelte lægemiddelbruger i form af mindre gener og for samfundet, som vil spare hospitalsindlæggelser.

I Danmark er læger, tandlæger og dyrlæger lovmæssigt forpligtet til at indberette enhver formodet bivirkning til den danske Lægemiddelstyrelse. Derudover har øvrige sundhedsprofessionelle, patienter og pårørende mulighed for at indberette lægemiddelbivirkninger. Farmaceuter har pligt til at assistere patienter med indberetninger.

Apotekerne selv tegner sig for et yderst begrænset antal indberetninger årligt – kun godt 1 procent af samtlige spontane bivirkningsindberetninger kommer fra danske apoteker, hvilket står i skærende kontrast til den hyppige kontakt, det lokale apotek har med den enkelte lægemiddelbruger. Apotekerne har gennem de senere år medvirket til gennemførelse af udviklingsprojekter med fokus på kvalitets sikring af danskernes lægemiddelanvendelse. Indsatsen er i høj grad sket gennem øget dialog med den enkelte lægemiddelbruger, hvor omdrejningspunktet har været korrekt lægemiddelanvendelse for at sikre det bedst mulige resultat af behandlingen samt for at forebygge lægemiddelrelaterede problemer. I forlængelse af disse brugerorienterede tiltag er det kun naturligt, at apotekerne fokuserer på at opspore lægemiddelbivirkninger så tidligt som muligt.

FORSKNING I LÆGEMIDDELSIKKERHED

Farmakovigilance – forskning som omhandler detektion, vurdering, forståelse og forebyggelse af bivirkninger – har fået stigende interesse blandt forskere og studerende på Det Farmaceutiske Fakultet. Således blev 5 procent af farmaceutårgang 2008 ansat i farmakovigilancestillinger. Fakultetets ekspertise spænder fra metodeudvikling til tidlig detektion af brugeroplevede lægemiddelbivirkninger gennem en kobling til traditionel klinisk farmakologi, farmaci og epidemiologi.

Registrering gennem apoteker

I foråret 2009 gennemførte farmaceutstuderende et studium på danske apoteker for at undersøge og belyse apotekernes mulige rolle som proaktive medspillere i monitorering og indsamling af brugeroplevede lægemiddelbivirkninger. Det overordnede fokus for forsøget var at afprøve en spørgealgoritme i praksis samt at undersøge den faglige og organisatoriske forankring på apoteket i forhold til monitorering og registrering af bivirkninger.

20 studerende blev forud for selve undersøgelsen gennem en workshop trænet til konkret identifikation af symptomer på bivirkninger omkring modellægemidlet Ibuprofen. Ibuprofen tilhører gruppen af anti-inflammatoriske lægemidler, der bl.a. som bivirkning nedsætter mave- og tarmslimhindens modstandskraft, hvilket kan lede til sår dannelse og blødning, som i værst tænkelige tilfælde kan blive fatal. De studerende udsurgte ved hjælp af et spørgeskema brugere af Ibuprofen, som accepterede at deltage i undersøgelsen, om oplevede gener i forbindelse med deres lægemiddelanvendelse. Forsøget viste, at apotekerne med apoteksfarmaceuter i spidsen efter passende træning kan indsamle relevant information, klar til at blive indsendt til Lægemiddelstyrelsen. Tildeles apotekerne en selvstændig rolle i forbindelse med monitorering og rapportering af lægemiddelbivirkninger, vil apoteksfarmaceuter kunne indgå i konkrete sammenhænge såsom styrket bidrag til den eksisterende spontane indberetning, intensiv monitorering af et nyintroduceret lægemiddel eller klinisk orienteret forskning i en hverdagskontekst. I forbindelse med intensiv monitorering af et nyt lægemiddel, vil apoteksindberetninger tjene et dobbelt formål i form af en tidlig varslingsforanstaltning samt som forskning i lægemiddelsikkerhed. Ved ekspedition af lægemiddel udsørges den enkelte løbende om eventuelle oplevede gener; første gang ved anden ekspedition af det pågældende lægemiddel.

*Cand.pharm., ph.d. Søren Troels Christensen er videnskabelig assistent på Institut for Farmakologi og Farmakoterapi
Dr.med. Ole J. Bjerrum er professor på Institut for Farmakologi og Farmakoterapi*