

Årsrapport för biverkningar 2016

Enheten för läkemedelssäkerhet

2017-06-16

Sammanfattning

Under år 2016 tog Läkemedelsverket emot totalt 8 465 biverkningsrapporter för marknadsförda humanläkemedel. Av dessa rapporter kom drygt 75 % från den svenska hälso- och sjukvården och resterande från patienter/konsumenter. Av biverkningsrapporterna är knappt hälften allvarliga rapporter vilka presenteras i denna sammanställning av rapporter för 2016.

De vanligast förekommande läkemedelssubstanserna i biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården var warfarin, apixaban och rivaroxaban. Den mest frekvent rapporterade allvarliga biverkningen för dessa tre substanser var blödning, vilket bekräftar tidigare kända biverkningsprofiler för de berörda läkemedlen. Den fjärde läkemedelssubstansen som under 2016 var vanligt förekommande i biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården var paracetamol, där den mest rapporterade allvarliga biverkningen var intoxikation/förgiftning.

De två vanligast förekommande läkemedlen i allvarliga biverkningsrapporter från patienter/konsumenter var levotyroxin och intrauterint preventivmedel med gestagen. För det intrauterina preventivmedlet rapporterades mest frekvent buksmärtor och nedstämdhet. Dessa biverkningar är kända och beskrivna i aktuell produktinformation. Trötthet, bristande effekt och viktökning var de vanligast rapporterade biverkningarna för levotyroxin.

Den europeiska säkerhetskommittén PRAC har rekommenderat införandet av 21 tidigare okända allvarliga biverkningar i produktinformationen för olika läkemedel, samt även två läkemedelsinteraktioner och en varning för interferens i laborietester. Information från biverkningsrapporteringen har huvudsakligen varit ursprunget till uppdateringen av produktinformationen. Svenska rapporter har bidragit i några av de aktuella fallen.

Innehållsförteckning

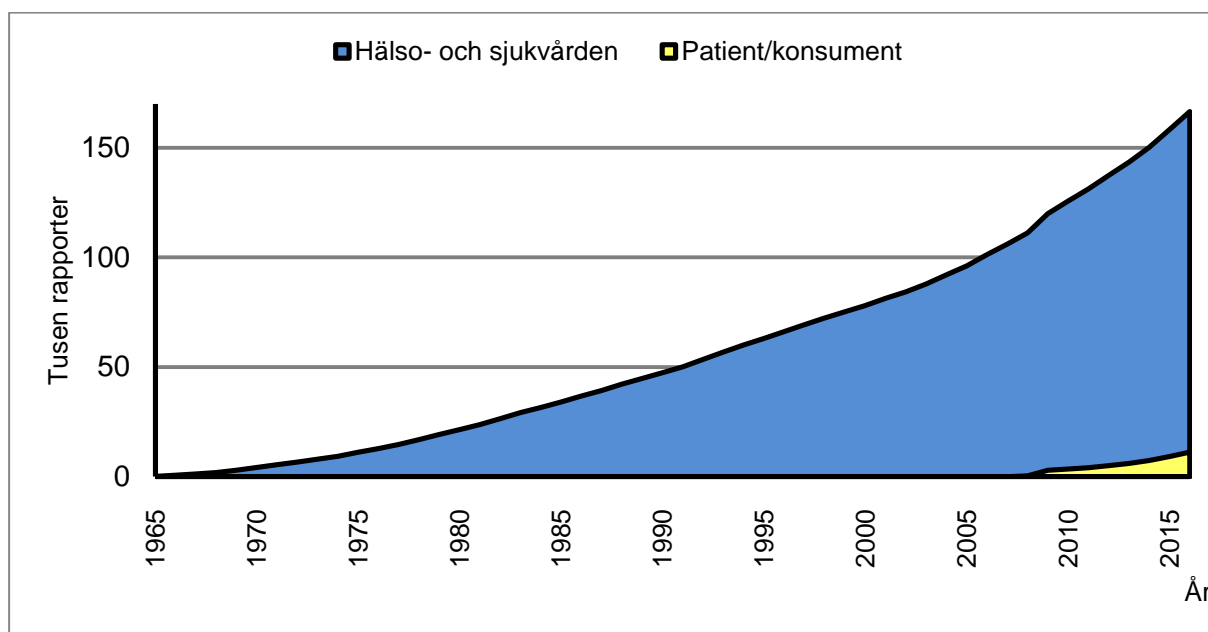
| | |
|--|-----------|
| Sammanfattning | 2 |
| Läkemedelsverkets arbete med biverkningsrapporter | 4 |
| Syftet med spontanrapportering | 5 |
| Biverkningsstatistik | 6 |
| Vilka rapporterar | 7 |
| Ålders- och könsfördelningen för individerna i biverknings-rapporterna | 8 |
| De vanligaste allvarliga biverkningsrapporterna under 2016 | 9 |
| De vanligaste allvarliga biverkningsrapporterna för barn under 2016 | 11 |
| Resultat av signalarbete | 13 |
| Bekräftade signaler | 13 |
| Hög rapporteringsgrad av kvalitativa rapporter förbättrar underlaget för signalutredning | 15 |
| Slutsatser | 16 |

Läkemedelsverkets arbete med biverkningsrapporter

I Läkemedelslagens 6 kap. *Säkerhetsövervakning, kontroll och återkallelse* beskrivs hur Läkemedelsverket ska ansvara för ett system för säkerhetsövervakning som har till syfte att samla in, registrera, lagra och vetenskapligt utvärdera uppgifter om misstänkta biverkningar av läkemedel som godkänts för försäljning. Vid utvärderingen ska all tillgänglig information beaktas som kan ha betydelse för bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlet oavsett om användningen omfattas av de villkor som anges i godkännandet eller ej.

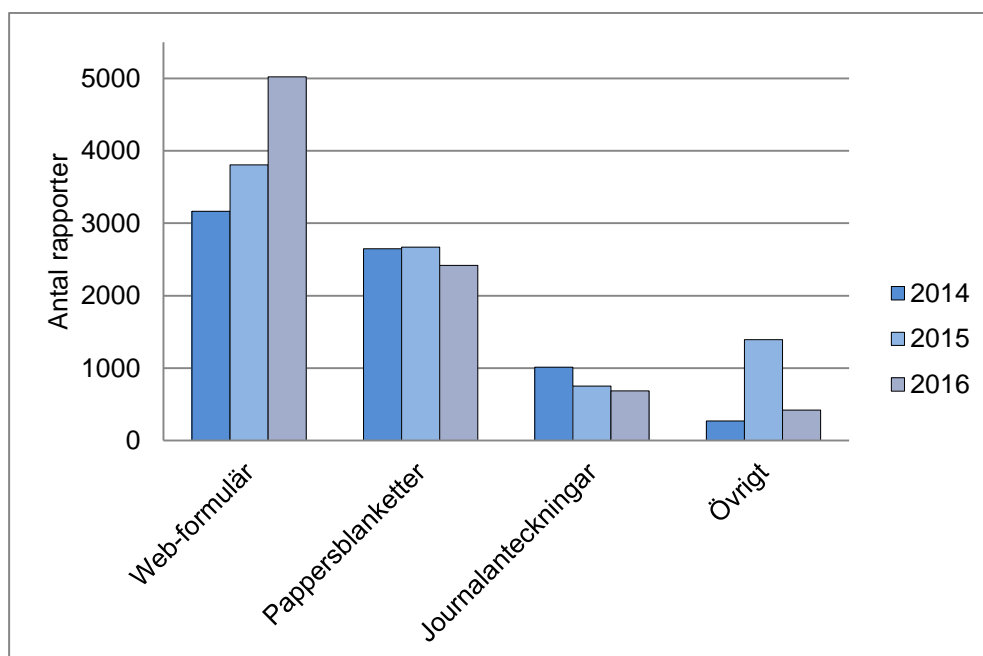
Biverkningsrapporteringen är ett viktigt verktyg för att identifiera tidigare okända potentiella risker med godkända och marknadsförda läkemedel. I Sverige infördes ett spontanrapporteringssystem för läkemedelsbiverkningar 1965. Sedan dess har biverkningsrapporteringen visat en ökande trend och idag innehåller den svenska biverkningsdatabasen över 165 000 rapporter (se Figur 1). Sedan 2008 ingår även biverkningsrapporter från patienter/konsument.

Biverkningsrapporter inkommer från hälso- och sjukvården samt från patienter/konsument till Läkemedelsverket och registreras i den svenska databasen. Information om allvarliga biverkningar överförs till den europeiska läkemedelsmyndighetens (European Medicines Agency, EMA) biverkningsdatabas EudraVigilance. Dessa rapporter ingår i den europeiska säkerhetsövervakningen av läkemedel. Sveriges rapporter ingår på samma sätt även i det globala biverkningsarbetet inom WHO.



Figur 1. Det kumulativa antalet biverkningsrapporter årsvis från hälso- och sjukvården samt patient/konsument.

Det finns idag två sätt att rapportera biverkningar för både sjukvården och patienter/konsumenter. I första hand ska rapporteringen ske elektroniskt via Läkemedelsverkets e-tjänst och i andra hand via pappersblanketter. Dessa e-tjänster och blanketter finns på Läkemedelsverkets hemsida¹. Rapportering via e-formulär uppfyller kraven för säker hantering av personuppgifter och har ökat de senaste åren (se Figur 2). I gruppen Övrig återfinns biverkningar rapporterade via e-post och brev.



Figur 2. Sätt att rapportera biverkningar och förändring mellan åren 2014-2016.

Syftet med spontanrapportering

Rapporter om misstänkta biverkningar fyller en viktig funktion i det löpande säkerhetsarbetet med godkända läkemedel. Vid godkännandet av nya läkemedel är de vanligaste biverkningarna kända via kliniska prövningar men kunskapen om mer ovanliga biverkningar kan vara begränsad. Det är viktigt med en effektiv biverkningsrapportering för att identifiera tidigare okända risker hos läkemedel. När läkemedlen är godkända tillkommer också nya patientgrupper och fler patienter jämfört med kliniska prövningar. Vidare kan tidigare okända läkemedelsinteraktioner upptäckas. Hälso- och sjukvården ska även rapportera misstänkta biverkningar i samband med felanvändning, yrkesexponering, förgiftningar, överdoseringar, missbruk eller användning utanför godkänd indikation. Vid långtidsanvändning kan det också framkomma nya biverkningar som inte kan noteras i kliniska prövningar vilka genomförs under begränsad tid.

Enligt Läkemedelsverkets föreskrift LVFS 2012:14 (senast ändrad och omtryckt genom HSLF-FS 2016:50) ska den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården rapportera alla misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läkemedelsverket. Det är särskilt viktigt att rapportera allvarliga och/eller okända biverkningar samt biverkningar av läkemedel som är föremål för så kallad utökad övervakning². Det räcker med en misstanke om biverkning för att

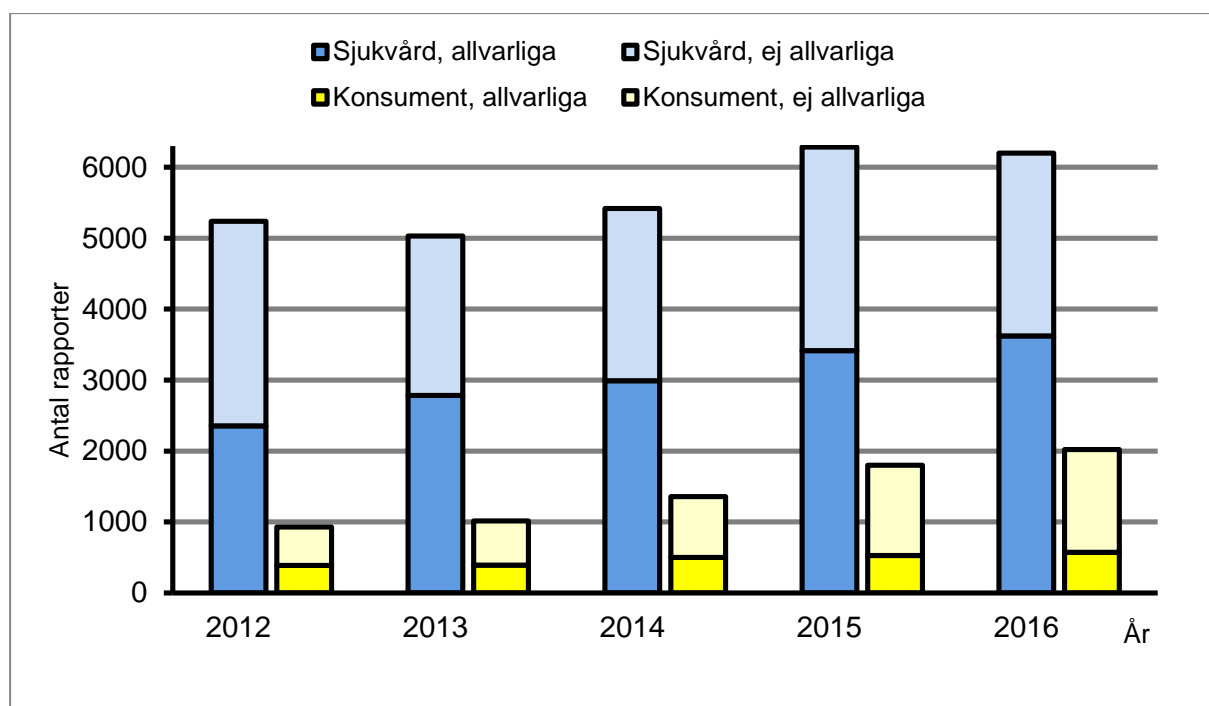
¹ www.lakemedelsverket.se

² www.lakemedelsverket.se/utokadovervakning

rapportera. Kända biverkningar bör också rapporteras eftersom Läke­medelsverket även bevakar frekvens samt förändrad allvarlighetsgrad för de kända biverkningarna.

Biverkningsstatistik

Biverkningsrapporter indelas efter allvarlighetsgrad. En allvarlig biverkning är en sådan som leder till döden, är livshotande, nödvändiggör eller förlänger sjukhusvård, leder till invalidisering, medför missbildning eller bedöms vara en annan medicinskt viktig händelse. Det totala antalet rapporter var under 2012 ca 6 000 och ligger numera på drygt 8 000 rapporter per år varav hälften är allvarliga. Figur 3 visar det totala antalet biverkningsrapporter per år från hälso- och sjukvården samt från patienter/konsumenter, uppdelat mellan allvarliga och icke allvarliga rapporter. Det ses en ökning i rapporteringen under 2016 från patienter/konsumenter av både allvarliga och icke allvarliga rapporter.



Figur 3. Antal biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården och patienter/konsumenter 2012–2016.

Både antalet och andelen allvarliga rapporter från hälso- och sjukvård har ökat under de senaste åren. Nedan presenteras data endast från allvarliga biverkningsrapporter inkomna under 2016.

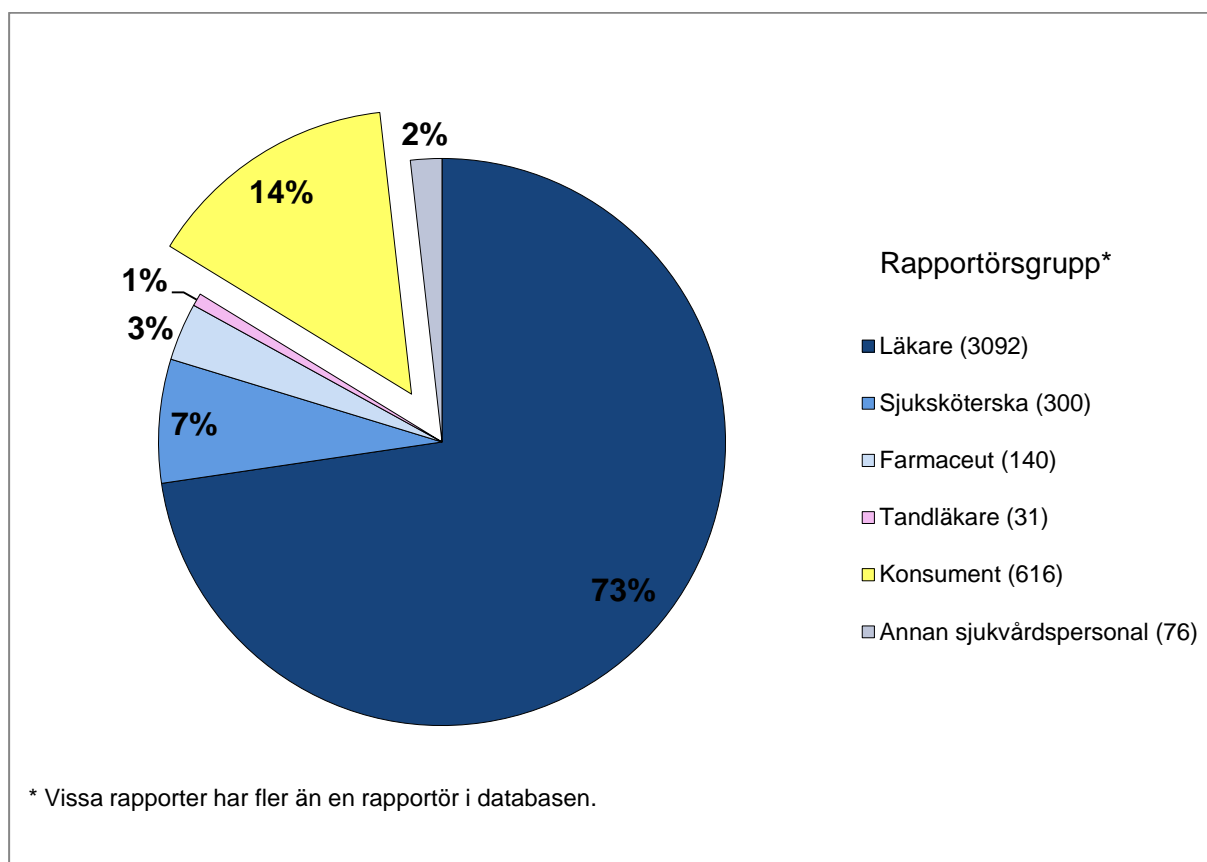
Antalet biverkningsrapporter som beskriver dödsfall under de senaste fem åren visas i Tabell 1, där dödsfall även ingår i de allvarliga rapporterna. Antalet dödsfall för 2016 var 170 vilket är ca 4 % av de allvarliga rapporterna och liknar tidigare års rapporteringsfrekvens. Majoriteten av dessa berör personer över 65 där de misstänkta läkemedlen tillhör antikoagulantia och en allvarlig blödning är rapporterad som biverkning.

Tabell 1. Antalet biverkningsrapporter och dödsfall för åren 2012-2016.

| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Alla allvarliga rapporter | 2 741 | 3 180 | 3 494 | 3 945 | 4 197 |
| Dödsfall | 120 | 111 | 137 | 156 | 170 |

Vilka rapporterar

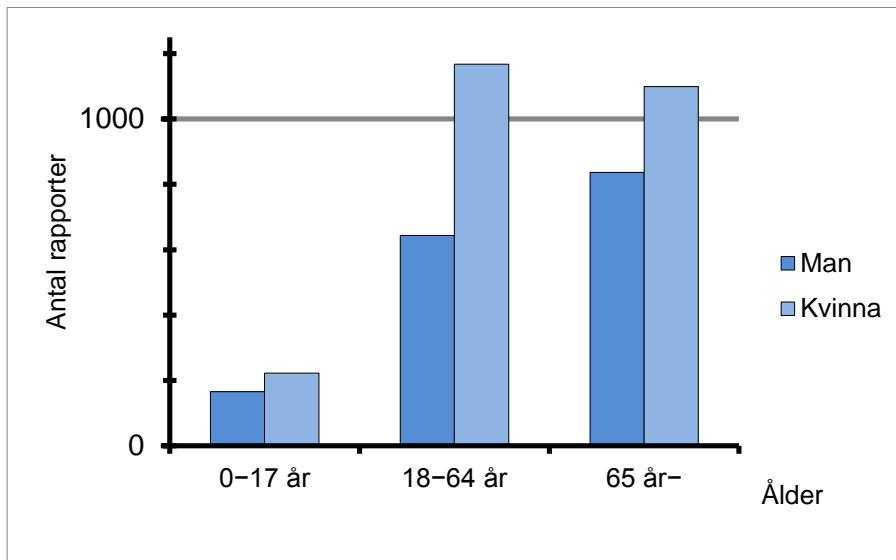
Figur 4 visar antalet allvarliga biverkningsrapporter per rapportörsgroup till Läkemedelsverket under år 2016. Rapporter från patienter/konsumenter motsvarar 14 procent av det totala antalet allvarliga rapporter. Sjukvårdens rapporter kom till största del från läkare och svarar för 73 % av det totala antalet allvarliga rapporter. För gruppen farmaceuter är 51 rapportörer farmaceuter inom landstinget och de resterande 89 farmaceuter från apotek. Journalgenomgångar på två olika sjukhus bidrog med 459 respektive 69 rapporter.



Figur 4. Antal allvarliga biverkningsrapporter per rapportörsgroup under år 2016.

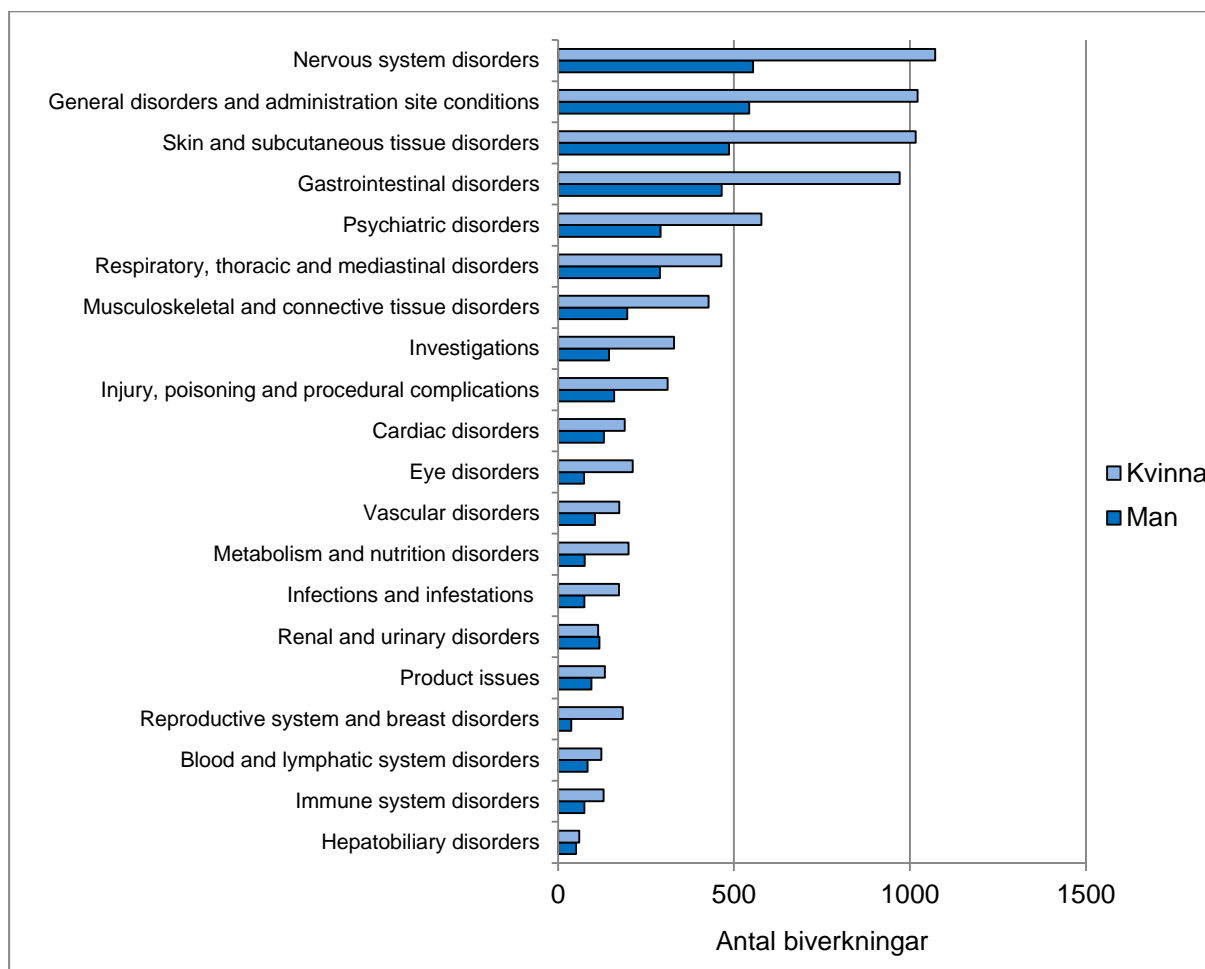
Ålders- och könsfördelningen för individerna i biverkningsrapporterna

Figur 5 visar ålders- och könsfördelningen för allvarliga rapporter från både hälso- och sjukvården samt patienter/konsumenter. För 60 rapporter saknas uppgift om ålder eller kön och de ingår därför inte i figuren. Den totala andelen rapporter för kvinnor är totalt större (60 %) än den totala andelen för män (40 %) i beskrivna åldersgrupper.



Figur 5. Ålders- och könsfördelning för allvarliga rapporter från både hälso- och sjukvården och patienter/konsumenter.

Figur 6 visar könsfördelningen när det gäller allvarliga rapporter från hälso- och sjukvården samt patienter/konsumenter. Rapporterna är grupperade under respektive systemorganklass (SOC)³. Antalet rapporterade biverkningar per systemorganklass var huvudsakligen fler för kvinnor jämfört med män. Fördelningen av rapporterade biverkningar per systemorganklass var dock jämförbar mellan män och kvinnor.



Figur 6. Könsfördelning för rapporterade biverkningar grupperade enligt systemorganklass.

De vanligaste allvarliga biverkningsrapporterna under 2016

De vanligast förekommande läkemedelssubstanserna i allvarliga biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården visas i Tabell 2. Den visar också de vanligast rapporterade biverkningarna för respektive substans. Det kan förekomma flera biverkningsdiagnoser i en rapport. De biverkningsdiagnoser som återfinns i tabellen kan också vara s.k. accessoriska symtom (t.ex. illamående, trötthet) vilket betyder att de inte alltid har varit huvudorsak till rapporteringen. Antalet rapporter ska vid utvärderingar och jämförelser alltid sättas i relation till antalet patienter som exponerats för det aktuella läkemedlet.

De tre mest rapporterade substanserna när det gäller biverkningar var warfarin, apixaban och rivaroxaban vilka alla är s.k. blodförtunnande läkemedel. Det är välkänt att den här typen av läkemedel kan orsaka blödningar i olika organ som biverkning. Den fjärde

³ Klassificering enligt MedDRA terminologi baserad på anatomiska eller fysiologiska system, etiologi eller syfte.

läkemedelssubstansen som under 2016 var vanligt förekommande i biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården var paracetamol, där den mest rapporterade allvarliga biverkningen var intoxication/förgiftning. Det är till stor del rapporter från Giftinformationscentralen och majoriteten av fallen avser avsiktlig överdosering av paracetamoltabletter med förlängd frisättning. Det fanns 69 rapporter för ACE-hämmaren enalapril varav största andelen (36 stycken) gällde angioödem, vilket är en välkänd biverkning. Det har även kommit in 62 rapporter på intrauterint preventivmedel med gestagen där flertalet rapporter beskriver bristande effekt och graviditet. För vaccination mot influensavirus fanns 43 allvarliga rapporter med de vanligast rapporterade biverkningarna narkolepsi och kataplexi. De rapporterna avser vaccinationer med Pandemrix utförda 2009 och beskriver inte nya händelser.

Tabell 2. De vanligast förekommande substanserna i allvarliga biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården och de vanligaste biverkningarna i de rapporterna.

| Läkemedelssubstans (ATC-kod)* Biverkningar (antal)** | Antal rapporter |
|--|-----------------|
| warfarin (B01AA03) förhöjt INR (45), cerebral blödning (34) | 162 |
| apixaban (B01AF02) läkemedel utan effekt (23), cerebral blödning (21) | 143 |
| rivaroxaban (B01AF01) cerebral blödning (16), näsblödning (16) | 139 |
| paracetamol (N02BE01) förgiftning (91), förhöjd koncentration (71), överdos (71) | 103 |
| enalapril (C09AA02) angioödem (36), akut njurskada (5) | 69 |
| intrauterint preventivmedel med gestagen (G02BA03) graviditet (31), ektopisk graviditet (21) | 62 |
| infiximab (L04AB02) anafylaktisk reaktion (5) överkänslighet (5) | 48 |
| vaccin mot difteri, H. influenzae B, kikhosta, polio, stelkramp och hepatit B (J07CA09) feber (10), muskelslapphet (5) | 44 |
| vaccin mot influensavirus (J07BB02) narkolepsi (19), kataplexi (10) | 43 |
| rituximab (L01XC02) agranulocytos (7) neutropeni (5) | 43 |

* Tabellen visar de mest rapporterade substanserna enligt ATC-kod. ** Tabellen visar de två vanligast förekommande biverkningarna och varje rapport kan innehålla flera biverkningsdiagnoser/symtom.

De vanligast förekommande läkemedelssubstanserna i allvarliga biverkningsrapporter från patienter/konsumenterna visas i Tabell 3. Den visar också de mest rapporterade biverkningarna för dessa läkemedel. Det kan förekomma flera biverkningsdiagnoser i en rapport. Läkemedelsverket har tagit emot 44 rapporter angående intrauterina inlägg med gestagen och 43 stycken angående tabletter med levotyroxin.

Tabell 3. De vanligast förekommande substanserna i allvarliga biverkningsrapporter från patienter/konsumenterna och de vanligaste biverkningarna i de rapporterna.

| Läkemedelssubstans (ATC-kod)* Biverkningar (antal)** | Antal rapporter |
|--|-----------------|
| intrauterint preventivmedel med gestagen (G02BA03) nedstämdhet/depression (14), buksmärta (13) | 44 |
| levotyroxin (H03AA01) trötthet (17), läkemedel utan effekt (15), viktuppgång (15) | 43 |
| vaccin mot influensavirus (J07BB02) trötthet (5) koncentrationssvårigheter (3), minnesstörning (3) | 14 |
| vaccin mot fästingburen virusencefalit (TBE) (J07BA01) yrsel (3), huvudvärk (3) | 10 |
| omeprazol (A02BC01) ledvärk (2), ryggvärk (2) | 9 |
| atorvastatin (C10AA05) muskelsvaghet (3), trötthet (2), smärta i extremiteterna (2) | 9 |
| enalapril (C09AA02) ledvärk (2), illamående (2) | 8 |
| simvastatin (C10AA01) ledvärk (4), muskelsvärk(4) | 8 |
| zopiklon (N05CF01) minnesförlust (3), ångest (2) | 8 |
| vortioxetin (N06AX26) ångest(5), buksmärta (3), illamående (3), självmordstankar (3) | 8 |

* Tabellen visar de mest rapporterade substanserna enligt ATC-kod. ** Tabellen visar de två vanligast förekommande biverkningarna och varje rapport kan innehålla flera biverkningsdiagnoser/symtom.

De vanligaste allvarliga biverkningsrapporterna för barn under 2016

Under året har Läkemedelsverket tagit emot 355 allvarliga biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården som gällde barn yngre än 18 år. Tabell 4 visar de mest rapporterade läkemedelssubstanserna för barn från hälso- och sjukvården samt de vanligast rapporterade

biverkningarna för dessa substanser. Varje rapport kan innehålla flera biverkningsdiagnoser. Förutom vacciner, som dominerar tabellen, ses paracetamol och metylfenidat.

Tabell 4. De vanligast förekommande substanserna i allvarliga biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården för barn yngre än 18 år och de vanligaste biverkningarna.

| Läkemedelssubstans (ATC-kod)* | Antal rapporter |
|--|-----------------|
| vaccin mot difteri, H. influenzae B, kikhosta, polio och stelkramp, hepatit (J07CA09) | 44 |
| feber (10), muskelslapphet (5) | |
| vaccin mot humant papillomvirus (J07BM01) | 28 |
| svimning (10), trötthet (5) | |
| vaccin mot difteri, kikhosta, polio och stelkramp (J07CA02) | 23 |
| reaktion vid vaccinationsstället (12), feber (3) | |
| vaccin mot pneumokockinfektioner (J07AL02) | 22 |
| feber (5), apné (3), feberkramp (3) | |
| paracetamol (N02BE01) | 19 |
| förgiftning (18), överdos (17), förhöjd koncentration (17) | |
| vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (J07BD52) | 18 |
| feber (5), feberkramp (3) | |
| vaccin mot pneumokocker och H. influenzae (J07AL52) | 16 |
| feber (5), medvetandesänkning (4), muskelslapphet (4), blekhet (4) | |
| vaccin mot rotavirus (J07BH01) | 14 |
| buksmärta (5), blod i avföring (5) | |
| vaccin mot tuberkulos (J07AN01) | 12 |
| svullnad vid injektionsstället (9), rodnad vid injektionsstället (8) | |
| vaccin mot influensa (J07BB02) | 12 |
| narkolepsi (10), kataplexi (6) | |
| metylfenidat /N06BA04) | 12 |
| problem vid generikautbyte (5), läkemedel utan effekt (4) | |

* Tabellen visar de mest rapporterade substanserna enligt ATC-kod. ** Tabellen visar de två vanligast förekommande biverkningarna och varje rapport kan innehålla flera biverkningsdiagnoser/symtom.

Under 2016 tog Läkemedelverket emot 38 allvarliga rapporter från patienter/konsumenter angående barn. Av dessa avsåg 5 av rapporterna vaccin mot papillomavirus. För övriga läkemedel återfinns färre än 5 rapporter per produkt.

Resultat av signalarbete

Biverkningsrapporter är en av de viktigaste källorna för signalspaning⁴. En signal definieras som information vilken härrör från en eller flera källor, inklusive observationer eller experiment, som tyder på ett nytt potentiellt orsakssamband eller ny aspekt av en känd association mellan en intervention och en händelse eller uppsättning av relaterade händelser, antingen negativa eller positiva, och som bedöms vara tillräcklig för att motivera kontrollerande åtgärder (WHO 2010).

I regelverket beskrivs att den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och nationella myndigheter har en gemensam skyldighet att kontinuerligt övervaka data i den europeiska biverkningsdatabasen EudraVigilance för att detektera nya signaler som kan påverka nytta/riskbalansen för godkända läkemedel. Signaldetektion görs också genom omvärldsbevakning; huvudsakligen i vetenskaplig litteratur. Flera biverkningsrapporter av samma karaktär kan utgöra en potentiell signal, men även enstaka väl beskrivna fall kan vara tillräckligt för start av en utredning. Även nya publicerade studiedata kan initiera en utredning. Relevanta data från olika källor inkluderas i beslutsunderlaget. EMA:s säkerhetskommitté PRAC rekommenderar regulatorisk åtgärd för bekräftade signaler. I de allvarligaste fallen kan åtgärden bli att läkemedlet dras in. Vanligare är att ny information förs in i produktinformationen (SPC) i form av kontraindikationer, varningar och/eller uppdatering av biverkningsprofilen.

Bekräftade signaler

Under 2016 har PRAC rekommenderat införande av 21 nya allvarliga biverkningar i produktinformationen för olika läkemedel plus 2 läkemedelsinteraktioner och 1 varning för interferens i laborietester⁵ (se Tabell 5). Dessa ändringar har huvudsakligen sitt ursprung i spontan biverkningsrapportering och medicinsk litteratur. Sverige initierade 2 av biverkningarna:

- warfarin och kalcifylaxi (vaskulär förkalkning med nekros i huden).
- jomeprol (röntgenkontrastmedel) som i sällsynta fall kan orsaka akut hemolys.

Svenska fallrapporter har särskilt lyfts fram och beskrivits i underlagen för PRAC:s rekommendationer i 4 av de totalt 24 utredningarna. Sverige har som PRAC-rapportör utrett 3 av de konfirmerade signalerna inför PRAC:s rekommendation. Listan över bekräftade signaler innehåller både nya och äldre läkemedel.

⁴ Pal et al. Drug Saf (2013) 36:75–81, McNaughton et al. BMJ Open (2014) Jan 15;4(1), Onakpoya et al. BMC Medicine (2016) 14:10

⁵ [1www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp&mid=WC0b01ac0580727d1c](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp&mid=WC0b01ac0580727d1c)

Tabell 5. Bekräftade signaler som gav upphov till förändringar i produktinformationen under 2016.

| Substans | Signal |
|---|--|
| acenokumarol; fenprokumon; fluindion; fenindion | kalcifylaxi |
| agomelatin | urinretention |
| axitinib | nefrotiskt syndrom |
| bcr-abl tyrosinkinashämmare | hepatit B-virus (HBV) reaktivering |
| direktverkande antivirala läkemedel | läkemedels-interaktion mellan direktverkande antivirala (DAAV) och vitamin K-antagonister som leder till en minskad internationell normaliserad kvot (INR) |
| karbidopa, levodopa (intestinal gel) | intussusception |
| cobicistat-innehållande läkemedel | läkemedels-interaktion med kortikosteroider som leder till binjuresuppression |
| järnsulfat (tablett) | slemhinneulceration i munhåla |
| flukloxacillin | akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) |
| jomeprol | hemolys |
| merkaptopurin; azatioprin | lymfoproliferativa störningar |
| metylfenidat | priapism |
| metronidazol | svår lever- och neurologisk toxicitet hos patienter med Cockayne syndrom |
| mitotan | könshormonstörningar och utveckling av ovariella makrocyster |
| natalizumab | nekrotiserande retinit |
| olanzapin | läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) |
| olanzapin | restless legs syndrom (RLS) |
| oxybutynin | psykiska störningar |
| Protonpumpshämmare | förhöjda cirkulerande nivåer av kromogranin A |
| Protonpumpshämmare | magsäckspolyp |
| riociguat | ökad dödlighet och allvarliga biverkningar hos patienter med pulmonell hypertension (PH) i samband med idiopatisk interstitiell pneumoni (IIP) i en klinisk prövning |
| tigecyklin | hypofibrinogenemia |
| vildagliptin; vildagliptin, metformin | pemfigoid |
| warfarin | kalcifylaxi |

Hög rapporteringsgrad av kvalitativa rapporter förbättrar underlaget för signalutredning

En oväntad allvarlig klinisk händelse hos en enskild läkemedelsexponerad person kan vara det initiala tecknet på en kommande bekräftad ny allvarlig biverkning. Bedömningsunderlaget för en potentiellt ny signal förbättras med en hög rapporteringsgrad av fall med hög kvalitativ information. Underrapportering och brist på viktig information försvårar arbetet med att upptäcka nya biverkningar.

Kvantitativt är antal rapporter av vikt i de statistiska analysmetoder som används för beräkning av relativ rapporteringsfrekvens inom en biverkningsdatabas, t.ex. PRR (proportional reporting ratio) och ROR (reporting odds ratio). En signal kan också grunda sig i att rapporteringsgraden är betydligt högre för ett läkemedel jämfört med andra som används inom samma patientkategori med hänsyn taget till exponering. En signal kan även grunda sig i att rapporteringsgraden för ett misstänkt läkemedel påminner om den för farmakodynamiskt eller strukturellt liknande läkemedel med känd biverkning. I det fortsatta utredningsarbetet jämförs antalet rapporter med förväntad rapportering utifrån bakgrundsincidens. Med fler rapporter av bra kvalitet kommer bedömningsunderlaget för en potentiell ny signal att stärkas.

När det gäller kvalitativa uppgifter i biverkningsrapporten anger WHO att ungefär var fjärde rapport från svenska läkare är väldokumenterad⁶. WHO ger exempel på att siffran kan förbättras efter att ett land har blivit uppmärksammat på brister.

I arbetet med att bedöma graden av samband mellan misstänkt biverkning och misstänkt läkemedel i ett specifikt fall är det viktigt att ha kännedom om närvaron eller frånvaron av alternativa förklaringar. Uppgifter om patientspecifika riskfaktorer, tidigare/nuvarande sjukdomar och andra läkemedel är då av särskild betydelse. Om inga alternativa förklaringar finns, stärks sambandet till misstänkt läkemedel. Även när det föreligger alternativa förklaringar kan ett starkt tidssamband stärka misstanken till läkemedlet och speciellt då patienten inte tidigare uppvisat motsvarande symtom/diagnos trots närvaro av alternativa förklaringar. För misstänkt läkemedel är alltid uppgift om tiden mellan insättande och första symtom/diagnos betydelsefull och även om eventuell utsättande och återinsättande har skett. Information om diagnostisering av misstänkt biverkan är betydelsefull och om eventuell utsättande/återinsättande av misstänkt läkemedel har påverkat symtom/diagnos. Även uppföljande information om hur det gick för patienten över tid avseende misstänkt biverkan och exponering är av vikt vid sambandsbedömningen. Den är dynamisk och kan förändras med tiden om det tillkommer ny information.

Data från den europeiska biverkningsdatabasen EudraVigilance är tillgänglig för allmänheten (se www.adrreports.eu). Alla signal-rekommendationer givna av PRAC sedan starten september 2012 finns tillgängliga med hänvisning till mötesprotokoll (se [www.ema.europa.eu/~/Human regulatory/Post-authorisation/Pharmacovigilance/Signal management/PRAC recommendations](http://www.ema.europa.eu/~/Human%20regulatory/Post-authorisation/Pharmacovigilance/Signal%20management/PRAC%20recommendations); (Excel) List of signals discussed at the PRAC since September 2012).

⁶ Bergvall et al. Drug Saf (2014), 37:65-77

Slutsatser

- Biverkningsrapporteringen från den svenska hälso- och sjukvården samt från patient/konsument är en viktig del i det EU-gemensamma underlaget för uppföljning av godkända läkemedels säkerhet.
- Både antalet och andelen allvarliga rapporter från hälso- och sjukvården har ökat under de senaste åren.
- Under 2016 sågs en ökning i rapporteringen av biverkningar från patienter/konsumenter.
- Fördelningen av rapportörstyp samt ålder och kön i biverkningsrapporterna följer samma mönster som under de senaste årens rapportering.
- Biverkningsrapporterna är ett viktigt verktyg för att identifiera tidigare okända potentiella risker med läkemedel.
- De svenska biverkningsrapporterna i den europeiska databasen EudraVigilance har under 2016, tillsammans med övriga rapporter, bidragit till upptäckten av signaler med åtföljande regulatoriska säkerhetsåtgärder.



approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • cosmetics •
dialogue • directives • efficacy • environment • evaluation • guidelines • harmonisation
• health economics • herbals • homeopathics • information • inspection laboratory ana-
lysis • market surveillance • medicinal products • medical devices • narcotics • public
health • quality • registration • regulations • reliability • risk/benefit • safety • scientific •
standardisation • transparency • vigilance • approvals • authorisation • clinical trials

Adress: LäkeMedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42
Telefon: 018-17 46 00 Fax: 018-54 85 66
E-post: registrator@mpa.se
Internet: www.lakemedelsverket.se