

5. nov. 2008



## Axelborg-høringen

### Fornyelse af systemet for indberetning af lægemidlers bivirkninger

#### Forslag og anbefalinger

---

##### Baggrund

Lægeforeningen og Lægemiddelstyrelsen afholdt mandag den 15. september 2008 en fælles høring om fornyelse af bivirkningssystemet. Høringen havde bred deltagelse af repræsentanter for myndigheder, faglige organisationer, patientorganisationer, lægemiddelvirksomheder samt øvrige interessenter og brugere af indberetningssystemet.

Høringens formål var at sætte fokus på problemområder og ikke mindst løsningsmuligheder, der kan sikre et hurtigt og effektivt reagerende bivirkningssystem (indberetning, registrering mv.)

Bilag 1 indeholder en uprioriteret opstilling af i alt 59 forslag til fornyelse af bivirkningssystemet som fremkom via oplæg, gruppearbejde, diskussion og spørgsmål på høringen.

Til høringen var nedsat et fagligt spørgepanel, der på baggrund af høringen fik til opgave at udarbejde en række anbefalinger til fornyelse af bivirkningssystemet.

Spørgepanelets deltagere var:

- Alment praktiserende læge Yves Sales, næstformand Lægeforeningen (formand)
- Læge Ea Dige – ALK-Abelló, formand for Lægemiddelindustriforeningens udvalg for lægemiddelsikkerhed
- Ledende overlæge, ph.d. Hanne Rolighed Christensen, Klinisk Farmakologisk Enhed, Bispebjerg Hospital – udpeget af Danske Regioner
- Direktør Charlotte Fuglsang, udpeget af Danske Patienter – medlem af Bivirkningsrådet
- Alment praktiserende læge, ph.d. Palle Mark Christensen - udpeget af Lægeforeningen

##### Spørgepanelets anbefalinger

Spørgepanelet skal med udgangspunkt i høringen og med henvisning til de oplyste forslag fremsætte følgende anbefalinger til fornyelse af bivirkningssystemet:

- Fornyelse af bivirkningssystemet skal medvirke til at sikre lægemiddelbehandling af høj kvalitet med anvendelse af de rigtige lægemidler og herigennem sikre høj patientsikkerhed.
- Information om lægemidlers bivirkninger skal indhentes via:
  - Datafangst fra eksisterende systemer (sygehus-databaser, videnskabelige selskaber kliniske databaser, praksislægesystemer m.fl.).
  - Indberetning fra læger, andre sundhedsprofessionelle, patienter og pårørende samt internationale databaser.

Det er spørgepanelets vurdering, at der vil være stor gevinst forbundet med målrettet datafangst i de eksisterende systemer, hvor der allerede i dag eksisterer store mængder af relevant ubenyttet data. Forudsætninger herfor er bl.a.:

- Overblik over mulige datakilder.
- Tekniske løsninger der muliggør datafangst.
- Bivirkninger integreres som en almindelig del af lægers og selskabers kvalitetsudviklingsarbejde f.eks. via Den Danske Kvalitetsmodel.
- Uddannelse og motivation af læger. Læger skal opnå en almen forståelse for systemet og værdien af bidrag hertil.
- Lovhjemmel og tilladelse til samkøring af dataregistre.

Det er spørgepanelets vurdering, at fokus på mulige bivirkninger i det almindelige kvalitetsudviklingsarbejde kan have en positiv afsmittende virkning på antallet af bivirkningsindberetninger.

➤ Det skal gøres lettere for læger at indberette. Mulighederne er bl.a.:

- Simplere (primær) indberetningsprocedure med basale oplysninger:
  - Patient-id (køn, alder, evt. cpr.nr.)
  - Aktivt stof eller lægemidlets navn.
  - (Mistænkt) bivirkning.
  - Identifikation af indberetter.

Ønsket om mulighed for indberetning på aktivt stof - og ikke på det konkret udleverede præparat - begrundes med, at den indberettende læge ved generisk substitution ikke altid ved, hvilket præparat som patienten konkret har fået udleveret. Forudsætningen for indberetning på aktivt stof er, at den primære indberetning indeholder cpr-nr., og at Lægemiddelstyrelsen gives adgang til PEM'en for at identificere det konkret udleverede præparat og evt. andre præparater, som patienten samtidig har indtaget. Det understreges, at vurderingen af en indberettet bivirkning skal gennemføres på det udleverede præparat og ikke indholdsstof.

Denne primære indberetningsteknologi skal være umiddelbar tilgængelig i lægens medicinmodul/EPM. Lægemiddelstyrelsen vurderer den primære indberetning og kan afhængig af (bl.a.) alvorlighedsgraden indhente supplerende oplysninger – f.eks. i form af journaludskrifter.

- Ved behov for supplerende oplysninger, hvor journaludskrifter ikke er tilstrækkelige:
  - Lettere elektronisk brugervenligt indberetningsteknologi med direkte opkobling til indberetningsskema (den ”dynamiske” blanket).
  - Smidiggørelse af indberetningsskemaets udformning -undgå dobbeltindtastning
- Undtagelse af generiske lægemidler fra den skærpede indberetningspligt.
- Tydeliggørelse af hvornår et lægemiddel er underlagt skærpet indberetningspligt.

➤ Det skal gøres lettere for patienter at indberette. Mulighederne er bl.a.:

- Let adgang til indberetningsskema – [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).
- Smidiggørelse af indberetningsskemaets udformning.
- Forbedrede muligheder for telefonisk indberetning – inddrage evt. internationale erfaringer.
- Apoteket som omdrejningspunkt – udnyttelse af muligheden for elektronisk opdaterede indlægssedler – afmærkning af ny medicin (afklaring på EU-niveau) – vejledning og praktisk hjælp til indberetning.

Forudsætninger herfor er bl.a. at borgere har viden om muligheden og samtidig evner at anvende den (evt. patientuddannelse).

- Lægemiddelstyrelsens rolle, funktioner og kompetencer skal synliggøres.

Det er spørgepanelets vurdering, at der er stort behov for at synliggøre. Lægemiddelstyrelsens indsats, herunder bl.a. modtagelse og sagsbehandling af indberetninger. Synliggørelse kan evt. medvirke til at afklare det nuværende Bivirkningsråds rolle og funktioner samt spørgsmålet om evt. nedsættelse af et Bivirkningsnævn.

Det er spørgepanelets forventning, at Lægemiddelstyrelsen skal kunne:

- Gennemføre datafangst samt agere proaktivt herpå.
- Etablere tæt samarbejde med videnskabelige selskaber, så ændrede anbefalinger vedr. et givet lægemiddel (ny indikationer, off-label anvendelse, øget dosis) i en periode kan medføre skærpet indberetningspligt og mere målrettet datafangst.
- Give individuel feed-back på indberetninger (mail korrespondance – teknologisk online - med læger og fungere som kontakttled mellem virksomhed og læge).
- Samarbejde med lægemiddelvirksomheder – sikre at virksomheder modtager indberetninger af høj kvalitet.
- Gennemføre konkret sagsbehandling på indberetninger.
- Udarbejde faglige analyser, rapporter mv. på baggrund af opfangede signaler.
- Gennemføre studier på klasser af produkter f.eks. i samarbejde med epidemiologiske afdelinger på de danske universiteter.
- Tage aktiv handling på resultater mv.
- Synliggøre resultater mv. – f.eks. via nyhedsbrev, månedens nyt i Ugeskrift for Læger og anden informationsvirksomhed.
- Medvirke til at etablere/styrke regionalt/lokalt arbejde – f.eks. via de lokale lægemiddelkomitéer/medicinfunktioner og risiko-managere.
- Deltage aktivt i internationalt samarbejde på området.

Forudsætninger herfor er bl.a. at styrelsen har tilstrækkelige ressourcer, herunder personalemæssige ressourcer til at løfte opgaven.

Det bør overvejes:

- Om lægelig ansættelse i Lægemiddelstyrelsen kan indgå i speciallægeuddannelsen (andre end klinisk farmakologi).
- At anvende eksterne lægefaglige konsulenter.

## Bilag 1. Høringens forslag (uprioriteret liste)

### *Forslag vedr. det samlede bivirkningssystem*

#### *IT*

1. Bivirkningsdata – databaser mv. - offentligt tilgængelige (anonymiseret form)
2. Opdateret database e.lign. med oplysning om bivirkningsoverførsler på alle produkter
3. Sammenkørsel af offentlige IT-registre – IT databaser
4. Epikriser sendes til Lægemiddelstyrelsen, hvis de omtaler en bivirkning
5. Udvikle mulighederne for datafangst i eksisterende elektroniske sundhedssystemer
6. Datafangst og analyser i centrale/lokale databaser – evt. ph.d.-projekter
7. Anvendelse af øvrige datakilder – end indberetninger – styrkelse af diagnosekodning
8. Faglige sammenslutninger indberetter alle bivirkninger i deres databaser
9. Indlægsseddel og produktresume elektronisk opdateret, hvor ændringer fremgår i en periode - downloades på apotek og vedlægges ved salg.
10. Adgang til Lægemiddelstyrelsens bivirkningsregistrering i detaljer – til lokal brug
11. Styrke registerforskningen

#### *Organisation*

12. Synlig Lægemiddelstyrelse – bl.a. med henblik på at øge troværdighed
13. Sikre at Lægemiddelstyrelsen foretager konkret sagsbehandling
14. Anvende patienters rapporteringer til særlig signalgenerering
15. Klarhed om roller og funktioner (Lægemiddelstyrelse – virksomheder og læger)
16. Faste "kontaktpunkter – fora" mellem myndigheder og læger f.eks. lokale/regionale lægemiddelkomitéer
17. Centre eller andre enheder, der kan give feed-back og vejledning om indberetning
18. Undersøge mulighederne for at inddrage andre dele af sundhedssystemet i overvågningen
  - Fx inddrage de regionale lægemiddelkomitéer, bl.a. i overvågning af lægemiddelforbrug uden for indikation, over anbefalet dosis o.l.
19. Virksomheder tages ud af sagsbehandling i forbindelse med bivirkninger
20. Dele (myndigheds)ansvar for analyse af produkter på markedet
21. Etablere et bivirkningsnavn
22. Styrkelse af internationalt samarbejde

#### *Andet*

23. Undersøge mulighederne for at Lægemiddelstyrelsen kan hjælpe med konkrete forskningsprojekter
24. Flere fase IV-studier
25. Aktiv brug af medier
26. High-lighte lægemidler, som er under skærpet overvågning
27. EMEA viden viderefremmes til læger

### *Forslag vedr. lægers og patienters indberetningssystemer*

#### *IT*

28. Lettere elektronisk brugervenligt implementeret indberetningssystem
  - Integration af e-blanketter til indberetning af bivirkninger i praksislægesystemer som medfører automatisk generering af så mange relevante informationer som muligt til indberetningsskemaet
  - Kobling af PEM med indberetning af bivirkninger
  - Kobling af Fælles Medicinkort med indberetning af bivirkninger
  - Kobling Dansk Patientsikkerhedsdata og indberetning af bivirkninger
29. Medicin.dk fremhæve skærpet indberetningspligt

30. Orientering om at lægemiddel er < 2 år gammelt, når lægemidlet ordineres eller udleveres fra apotek
31. Mulighed for en elektronisk "reminder" ved medicinskift
32. Reducere mængden af indberetningsdata
33. Sikre nem adgang til eksisterende data om det konkrete lægemiddel.
  - Liste med dato for markedsføring + andre oplysninger fra bl.a. Medicinpriser.dk.
  - Arbejde for en registrering af produkter i hospitalsregi.
34. Skabe mulighed for samkøring mellem alle patientadministrative systemer, herunder nem adgang til eksisterende data i lægernes og hospitalernes systemer.
35. Smidiggørelse af indberetningsskema
36. Indberetning af bivirkninger på specifikt lægemidelniveau (handelsnavn/ekspereret produkt) og ikke på indholdsstof.

#### Ændret lovgivning

37. Begrænse omfang af indberetning
  - indføre skærpet indberetningspligt for nogle lægemidler – og lempeligere for andre.
  - reducere indberetningspligten for generika til at omfatte alvorlige eller uventede bivirkninger
38. Frist for lægers indberetning på 15 dage efter formodning om alvorlig bivirkning

#### Organisering

39. Sikre udførlig indberetning i første omgang, så opfølgning fra virksomhederne kan undgås
40. Gøre første indberetning meget let, især for kendte bivirkninger

#### Motivation

41. Kvalitetssikret og individuelt feed-back til indberetter – f.eks. oplysning om kendskab til andre tilfælde - alvorlig/fikke alvorlig. Styrelsen optrapper sin fokus på at informere om brugen af indberettede bivirkninger -- hvordan behandles de af Lægemiddelstyrelsen – nytter det noget at indberette?
42. UFL opsummering af bivirkningsindberetninger f.eks. månedligt.
43. Generel fokus i Lægemiddelstyrelsen og i Bivirkningsrådet på motivation.
  - Først og fremmest målrettet læger, også i hospitalssektoren, men også andre sundhedspersoner og patienter mv.
44. Information fra Lægemiddelstyrelsen
  - Om systemet generelt – om afgrænsning til utilsigtede hændelser
  - Oplysning om at indberetning skal ske blot lægen har *formodning* om en bivirkning
  - Møder mellem styrelse og sygehuse – afdelinger – faglige sammenslutninger m.fl.
45. Information fra andre
  - Lægemiddelkomitéer, udvalgte afdelinger, sygehusapoteker, hjemmesygeplejen
46. Kvalitetssikring
  - Ved journaltjek i sygehusregi - supervision af yngre læger
  - Hjælp i patientarbejdet – både for lægen der indberetter og senere behandlere.
47. Honorering af indberetning

*Uddannelse*

48. Undervisning af sundhedspersonale i pharmacovigilance, herunder forståelse for udvikling og sikkerhed af lægemidler på
  - grunduddannelse
  - specialistuddannelse
  - efteruddannelse, herunder særligt på sygehusafdelinger hvor der behandles med højrisiko-lægemidler
49. Obligatorisk løbende uddannelse inden for bivirkninger/interaktioner
50. Læringsmappe - undervisningsmateriale

*Patienter*

51. Øget fokus på patienters muligheder for indberetning
52. Information til patienter om mulighed mv. for indberetning f.eks. via apoteker
53. Smidiggørelse af indberetningsskema + information
54. Uddannelse af patienter så de effektivt kan indberette
55. Modtagelse af seddel om nyt lægemiddel og skærpet indberetningspligt i skranken ved apotek.

*Øvrigt*

56. "Smiley-ordning", hvor læger m.fl. kan reklamere med at de tager indberetninger alvorligt.
57. "Brande" bivirkningsindrapportering
58. Bruge alle sundhedspersoner til at indsamle bivirkningsinformation f.eks. kliniske farmaceuter
59. Telefonservice – evt. telefonisk indberetning

København den 3. november 2008



## Analyse af fordelingen af bivirkningsindberetninger

Lægemiddelstyrelsen modtager indberetninger om bivirkninger ved lægemidler fra læger, tandlæger, dyrlæger, andre sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder (indehavere af markedsføringstilladelser), patienter, pårørende og andre.

28. august 2008

Indberetningerne indgår i Lægemiddelstyrelsens og lægemiddelvirksomhedernes løbende overvågning af lægemidlernes sikkerhed.

Lægemiddelstyrelsen har i 2007 modtaget i alt 2.710 nye bivirkningsindberetninger fra læger, andre sundhedspersoner, patienter, pårørende og andre. Sammenholdt med det samlede lægemiddelforbrug i Danmark og de bivirkningsfrekvenser, der fremgår af lægemidlernes produktresuméer er det utvivlsomt, at der er en betydelig underrapportering. Underrapportering er et problem inden for hele EU og formentlig også i resten af verden.

Formålet med denne analyse er at undersøge, hvor de enkelte bivirkningsindberetninger stammer fra, og at identificere områder med underrapportering. Denne viden kan blandt andet bruges til at identificere særlige indsatsområder med henblik på at få flere til at indberette bivirkninger og dermed bidrage til overvågningen af lægemidlers sikkerhed.

Nedenfor følger en introduktion til bivirkningssystemet og derefter en gennemgang og analyse af fordelingen af bivirkningsindberetningerne til Lægemiddelstyrelsen.

### 1. Bivirkningssystemet – baggrundsinformation.

Lægemiddelstyrelsen fører et omfattende elektronisk register over indberetninger om formodede bivirkninger (bivirkningsdatabasen). Databasen indeholder cirka 63.570 bivirkningsindberetninger. De første registrerede formodede bivirkninger stammer fra slutningen af 1960'erne.

Databasen er baseret på en standard for bivirkningsindberetninger, som er udarbejdet af den internationale standardiseringsorganisation ICH<sup>1</sup>. Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) anvender ligeledes denne standard i forbindelse med sin kommunikation (bivirkningsindberetninger) med medlemslandene.

---

<sup>1</sup> The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements of Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

#### *Hvad er en bivirkning?*

Ved en "bivirkning" forstås en skadelig eller utilsigtet reaktion fremkaldt af et lægemiddel, som indtræder ved sådanne doser, der normalt anvendes til mennesker eller dyr med henblik på at forebygge, diagnosticere eller behandle sygdom eller ændre, genopbygge, korrigere eller påvirke en fysiologisk funktion.

Ved en "alvorlig bivirkning" fremkaldt af et lægemiddel til mennesker forstås en bivirkning, som 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.

En "uventet bivirkning" er defineret som en bivirkning fremkaldt af et lægemiddel, hvis art, alvor eller resultat ikke er nævnt i produktresuméet.

En "eksponeringsreaktion" er defineret som en skadelig og utilsigtet reaktion, som indtræder hos mennesker efter kontakt med et lægemiddel til dyr.

#### *Hvem skal indberette bivirkninger?*

Læger, tandlæger og dyrlæger skal til Lægemiddelstyrelsen indberette alle bivirkninger og eksponeringsreaktioner, som de får formodning om hos mennesker eller dyr, de har i behandling. For lægemidler, som er godkendt ved en markedsførings-tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen eller Europa-Kommissionen (centralt godkendte lægemidler) og homøopatiske lægemidler, gælder indberetningspligten dog kun i de første to år efter faktisk markedsføring af lægemidlet er påbegyndt. Herefter omfatter indberetningspligten alle alvorlige eller uventede bivirkninger og eksponeringsreaktioner, som de pågældende får formodning om hos mennesker eller dyr, de har i behandling.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal til Lægemiddelstyrelsen indberette alle formodede alvorlige bivirkninger og eksponeringsreaktioner set i Danmark, som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient, en pårørende eller dyrets ejer, eller som indehaveren af markedsføringstilladelsen med rimelighed må formodes at have kendskab til fra videnskabelig litteratur eller sikkerhedsundersøgelser. Indberetning skal ske straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter modtagelsen af disse oplysninger. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal desuden indberette alle formodede alvorlige uventede bivirkninger og eksponeringsreaktioner set i et land uden for EU/EØS (tredjeland), som meddeles denne af en sundhedsperson, en patient, en pårørende eller dyrets ejer. Indberetning skal ske straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter modtagelsen af disse oplysninger.

#### *Hvem kan indberette bivirkninger?*

Andre sundhedspersoner, patienter, pårørende og dyreejere kan indberette alle bivirkninger og eksponeringsreaktioner, som de får formodning om, til Lægemiddelstyrelsen.



Lægemiddelstyrelsen kan således modtage nye (initiale) indberetninger om bivirkninger fra læger, tandlæger, dyrlæger, andre sundhedspersoner, virksomheder, patienter, pårørende og dyreejere. Hertil kommer, at Lægemiddelstyrelsen løbende modtager opfølgende indberetninger fra virksomhederne. De opfølgende indberetninger indeholder supplerende oplysninger til de initiale indberetninger.

#### *Hvordan indberettes en bivirkning?*

Indberetning kan foretages på en e-blanket på Lægemiddelstyrelsens netsted, ved henvendelse til Lægemiddelstyrelsen eller på et apotek.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sende bivirkningsindberetninger om lægemidler til human brug elektronisk, via EMEA's Eudravigilance Gateway, til Lægemiddelstyrelsen. Indberetning af bivirkninger fremkaldt af lægemidler til dyr skal ske på et særligt skema, der fås ved henvendelse til Lægemiddelstyrelsen.

#### *Hvad skal en indberetning indeholde af oplysninger?*

En indberetning skal som minimum indeholde følgende oplysninger:

- 1) identifikation af det mistænkte lægemiddel eller aktive stof,
- 2) en beskrivelse af den formodede bivirkning eller eksponeringsreaktion,
- 3) oplysninger om den berørte patients fødselsdato, køn, alder eller initialer, og
- 4) identifikation af indberetteren.

Læger, tandlæger og dyrlæger skal efter anmodning fra Lægemiddelstyrelsen udlevere oplysninger fra journaler, obduktionserklæringer og andet lignende dokumentationsmateriale til brug for styrelsens behandling af bivirkningsindberetninger.

#### *Lægemiddelstyrelsens opgaver og internationalt samarbejde*

Lægemiddelstyrelsen indtaster modtagne indberetninger om formodede bivirkninger i bivirkningsdatabasen, herunder oplysninger om anvendte lægemidler, aktive stoffer, dosering, en beskrivelse af den/de formodede bivirkning(er), patientens køn, alder og sygdomshistorie. Hver enkelt bivirkning bliver kodet efter et internationalt anerkendt kodningssystem (MedDRA), der angiver hvilken type bivirkning, der er tale om, og det bliver registreret, om der er tale om en alvorlig bivirkning. Det bliver ligeledes registreret i databasen, om bivirkningen er indberettet af en læge/sundhedsperson eller af en patient/pårørende. Lægemidternes aktive stoffer bliver kodet efter WHO's kodningssystem (ATC-koder). Endelig tildeles hver enkelt indberetning en kode for at sikre entydig identifikation. Såfremt indberetningen ikke indeholder tilstrækkelige oplysninger indhentes supplerende oplysninger.

En registreret bivirkning i bivirkningsdatabasen er ikke ensbetydende med, at der er en årsagssammenhæng mellem anvendelse af lægemidlet og en indtrådt skade. Bivirkninger registreres i databasen, hvis der blot er en mistanke om en sammenhæng mellem lægemidlet og bivirkningen. Alle kendte bivirkninger ved et lægemiddel fremgår af lægemidlets produktresumé, der er tilgængeligt på Lægemiddel-

styrelsens netsted ([www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk)). En bivirkningsindberetning kan indeholde oplysninger om flere formodede bivirkninger, men vil i nedenstående opgørelse kun fremgå som én indberetning til Lægemiddelstyrelsen.

Lægemiddelstyrelsen anvender bivirkningsindberetninger og statistik om antal og typer af bivirkninger som grundlag for en løbende vurdering af et lægemiddels sikkerhedsprofil. Et større antal indberetninger om f.eks. alvorlige eller uventede bivirkninger kan føre til, at styrelsen beslutter sig for at stille uddybende spørgsmål til indehaveren af markedsføringstilladelsen om lægemidlets sikkerhed, kræver en supplerende periodisk sikkerhedsopdateringsrapport fra indehaveren af markedsføringstilladelsen eller stiller spørgsmål til indberetteren og andre samarbejdspartnere, herunder Pharmacovigilance Working Party (PWP) under EMEA og andre medlemsstater, med henblik på at vurdere, om der skal iværksættes kontrolundersøgelser eller særlige sikkerhedsinitiativer. Der kan være behov for en fælles koordineret indsats inden for EU samt ekspertvurderinger fra PWP, der kan danne grundlag for beslutninger om sikkerhedsmæssige initiativer.

På denne måde bliver oplysninger om formodede bivirkninger ved et markedsført lægemiddel anvendt som et led i Lægemiddelstyrelsens kontrolvirksomhed. Lægemiddelstyrelsen konkluderer imidlertid ikke på grundlag af den enkelte indberetning, om der er en reel sammenhæng mellem lægemidlet og en formodet bivirkning, ligesom styrelsen normalt ikke på grundlag af en enkelt indberetning træffer beslutning om særlige sikkerhedsinitiativer. Det sker typisk på grundlag af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter og den viden, som Lægemiddelstyrelsen i øvrigt har om det pågældende lægemiddel. Det kan eksempelvis være supplerende viden fra sikkerhedsstudier, søgninger i den fælles europæiske bivirkningsdatabase, videnskabelig litteratur og oplysninger modtaget via EU-samarbejdet på lægemiddelområdet.

Bivirkningsdatabasen anvendes også som et internt opslagsværk og til udarbejdelse af rapporter og statistikker om indberettede bivirkninger vedrørende lægemidler og aktive stoffer. Databasen benyttes f.eks. til udarbejdelse af rapporter om antallet af bivirkningsindberetninger i en given periode og formodede bivirkninger vedrørende et konkret lægemiddel.

Lægemiddelstyrelsen registrerer ligeledes bivirkninger i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler på mennesker i databasen. Lægemiddelstyrelsen skal sikre, at alle indberettede uventede og alvorlige bivirkninger, som Lægemiddelstyrelsen bliver gjort opmærksom på registreres. Disse indberetninger indgår i den løbende overvågning af godkendte kliniske forsøg. Alle modtagne indberetninger om bivirkninger ved kliniske forsøg med lægemidler på mennesker videresendes til en fælles europæisk database hos EMEA, som medlemsstaternes kompetente myndigheder, Kommissionen og EMEA har adgang til.

Lægemiddelstyrelsen videresender rapporter om modtagne bivirkningsindberetninger til den fælles europæiske bivirkningsdatabase hos EMEA, indehaveren af markedsføringstilladelsen samt til WHO. Rapporterne til EMEA og indehaveren af

markedsføringstilladelsen sendes elektronisk via EMEA's Eudravigilance Gateway, mens rapporterne til WHO sendes som postforsendelse på CD-ROM. Eventuelle opfølgende indberetninger fra indehaveren af markedsføringstilladelsen registreres også i Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase og EMEA's database.

EMEA arbejder på, at gøre dele af den fælles europæiske bivirkningsdatabase offentlig tilgængelig for sundhedspersoner, indehavere af markedsføringstilladelser og offentligheden, idet det sikres, at personlige oplysninger i databasen beskyttes.

#### *Periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter*

Indehaveren af en markedsføringstilladelse har det primære ansvar for lægemidlets sikkerhed og skal blandt andet have en særlig sagkyndig inden for lægemiddelovervågning, som er ansvarlig for oprettelse og drift af et system, der sikrer, at alle oplysninger om formodede bivirkninger, som indberettes til virksomheden, samles og behandles, så de er tilgængelige mindst ét sted i EU/EØS. Den sagkyndige skal også sikre, at eventuelle anmodninger fra Lægemiddelstyrelsen om tilvejebringelse af yderligere oplysninger til vurdering af fordele og ulemper ved et lægemiddel besvares hurtigt og fuldstændigt. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal føre detaljerede fortegnelser over alle formodede bivirkninger og eksponeringsreaktioner, som den pågældende med rimelighed må formodes at have kendskab til, uanset i hvilket land de pågældende bivirkninger eller eksponeringsreaktioner har vist sig. Disse fortegnelser indgår i den løbende lægemiddelovervågning og udarbejdelse af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal på nærmere fastsatte tidspunkter eller hvis Lægemiddelstyrelsen anmoder om det, indsende periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter til Lægemiddelstyrelsen. En periodisk sikkerhedsopdateringsrapport skal blandt andet indeholde en fortegnelse over og gennemgang af alle formodede bivirkninger og eksponeringsreaktioner registreret i den pågældende periode på verdensplan. Rapporten skal omfatte en videnskabelig vurdering af fordele og ulemper ved lægemidlet og en overordnet vurdering af lægemidlets sikkerhedsprofil. Rapporten skal også indeholde en konklusion i form af angivelse af sikkerhedsdata, der ikke er i overensstemmelse med de hidtidige kumulerede erfaringer, og forslag til eventuelle nye sikkerhedsmæssige initiativer.

Lægemiddelstyrelsen foretager en faglig vurdering af rapportens konklusioner og af, om der er behov for særlige sikkerhedsinitiativer.

Lægemiddelstyrelsen kontrollerer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen følger op på eventuelle sikkerhedsproblemer.

Lægemiddelstyrelsen kan ændre, suspendere eller tilbagekalde markedsføringstilladelsen til et lægemiddel, hvis styrelsen vurderer, at der er behov for det på baggrund af nye oplysninger om sikkerheden ved lægemidlet. Styrelsen har i øvrigt pligt til at sikre sig, at oplysningerne er korrekte og valide, før der træffes beslutning om f.eks. at suspendere en markedsføringstilladelse.

Lægemiddelstyrelsens afgørelser skal være proportionale set i forhold til afvejning af fordele og risici ved lægemidlet. Det er ikke enhver risiko for bivirkninger, der kan begrunde suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse. Ofte er den bedste løsning at informere læger og patienter, så de kan tage højde for risikoen, når de vælger behandling.

## 2. Analyse af bivirkningsindberetninger

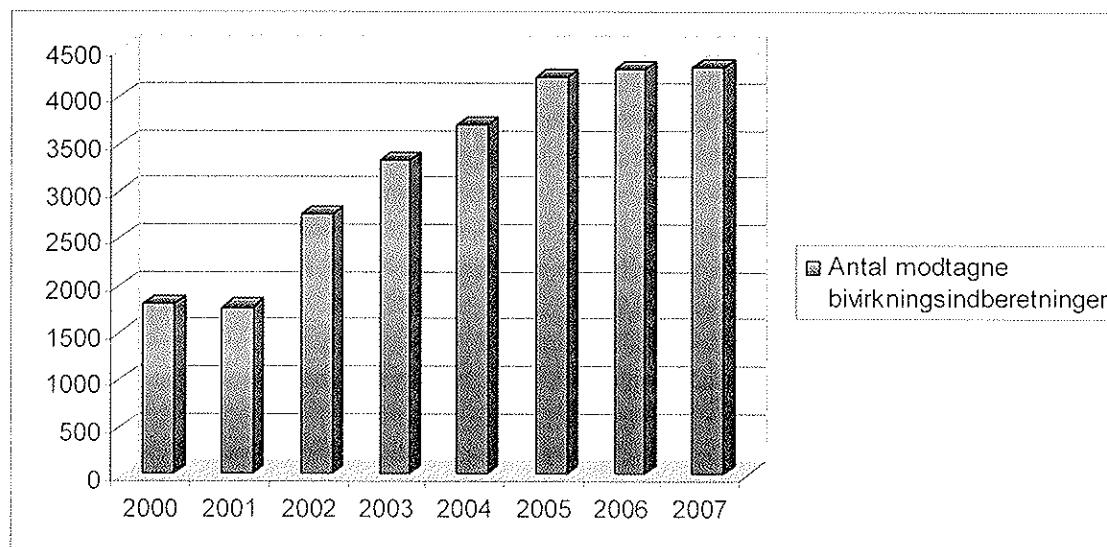
*Antallet af bivirkningsindberetninger i perioden fra 2000 til 2007*

Lægemiddelstyrelsen har i perioden 2000 til 2007 modtaget 26.198 indberetninger om bivirkninger i Danmark.

De modtagne bivirkningsindberetninger fordeler sig således:

År	Antal bivirkningsindberetninger
2000	1.797
2001	1.775
2002	2.761
2003	3.321
2004	3.715
2005	4.208
2006	4.294
2007	4.327
<b>Total</b>	<b>26.198</b>

Figur 1



Opgørelsen indeholder samtlige indberetninger om formodede bivirkninger set her i landet, som er indsendt af læger og andre sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder, patienter, pårørende og andre. Det samlede antal bivirkningsindberetninger omfatter også lægemiddelvirksomhedernes opfølgende indberetninger, og indberetninger fra kliniske forsøg med godkendte lægemidler og lægemidler, der

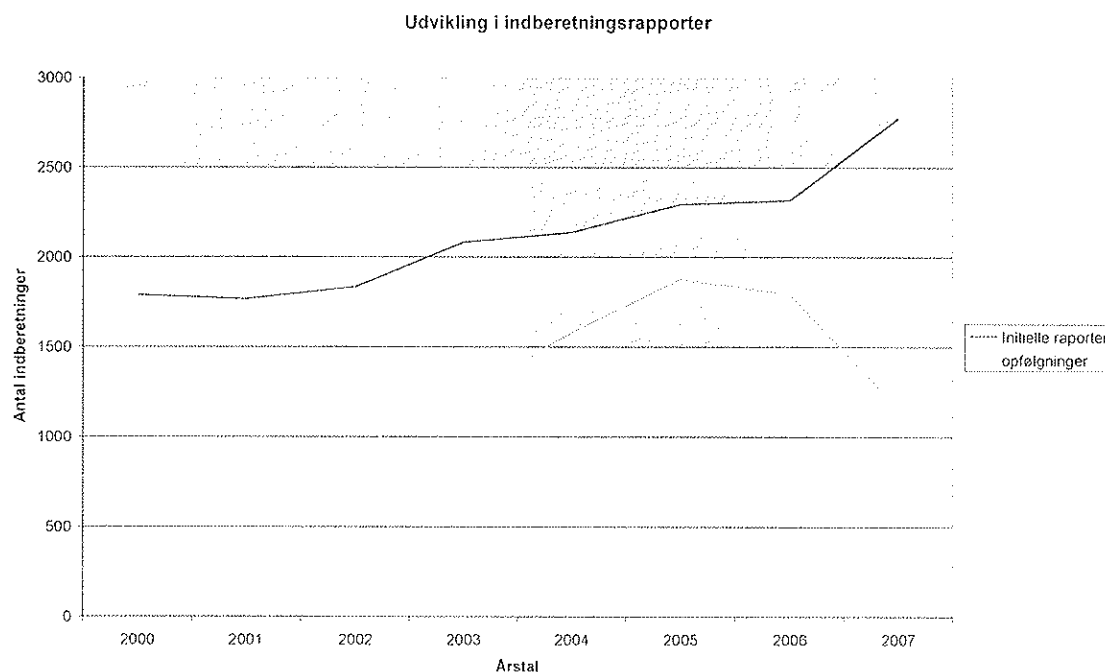
er under udvikling. Se fordelingen i figur 2 neden for. Virksomhedernes opfølgende indberetninger indeholder uddybende oplysninger vedrørende tidligere modtagne bivirkningsindberetninger.

Herudover har Lægemiddelstyrelsen i perioden 2000-2007 modtaget 5.184 indberetninger om bivirkninger i forbindelse med kliniske lægemiddelforsøg i andre EU-/EØS-lande. Disse indberetninger indgår ikke i opgørelsen oven for.

Lægemiddelstyrelsen modtager også indberetninger om bivirkninger set i lande uden for EU og EØS (tredjelande) vedrørende lægemidler, der er markedsført i Danmark. Lægemiddelstyrelsen fører ikke statistik over disse indberetninger.

I perioden fra 2000 til 2007 er der en stigning i antallet af indberettede bivirkninger på cirka 41 % fra 1.797 indberetninger i 2002 til 4.327 indberetninger i 2007. Fra 2003 til 2007 sker der en markant stigning i antallet af indberetninger. I sommeren 2003 fik patienter og pårørende mulighed for at indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen. Det er en del af forklaringen på stigningen. I 2007 udgjorde indberetningerne fra patienter og pårørende cirka 19,5 % af alle nye indberetninger.

Figur 2



Figur 2 viser udviklingen i indberetninger om bivirkninger fordelt på nye (initiale) og opfølgende indberetninger

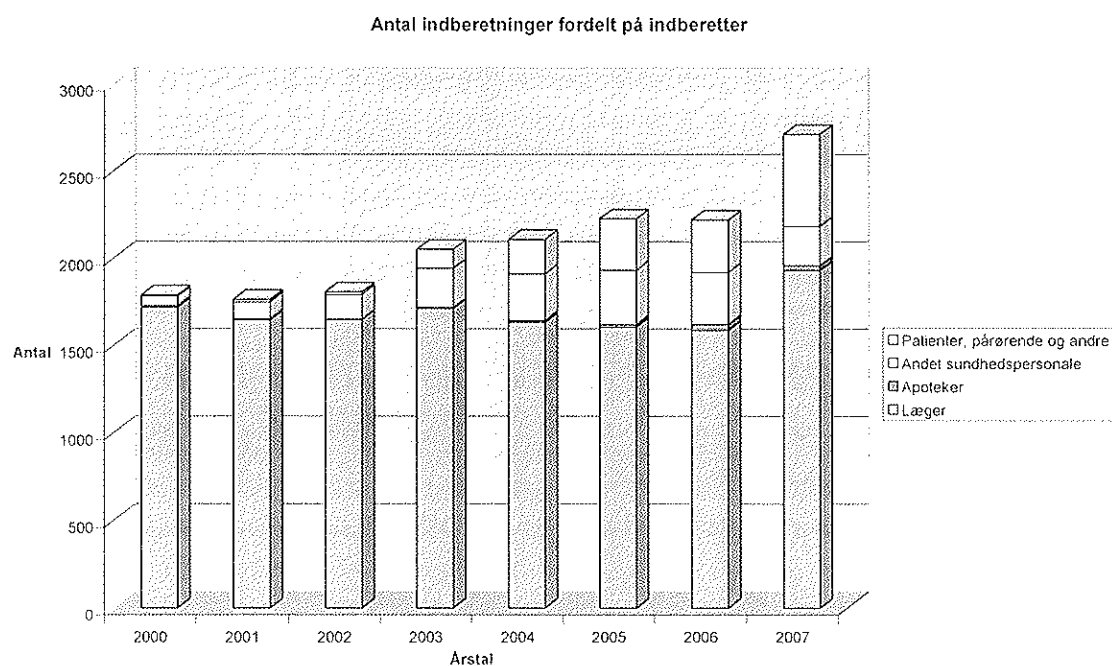
I perioden fra 2005 til 2007 ser det umiddelbart ud til, at antallet af indberetninger er stagnerende. Det er vigtigt at pointere, at faldet skyldes en nedgang i antallet af opfølgende indberetninger, mens antallet af nye indberetninger er steget. Det er

Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at bivirkningsindberetningerne generelt er blevet mere fyldestgørende. Lægemiddelstyrelsen arbejder desuden intensivt på at få fyldestgørende oplysninger om hver enkelt rapport i forbindelse med indtastningen i bivirkningsdatabasen. Dermed kan lægemiddelvirksomhedernes behov for at indsamle supplerende oplysninger og indsende opfølgende indberetninger være blevet reduceret.

#### *Hvem indberetter bivirkninger?*

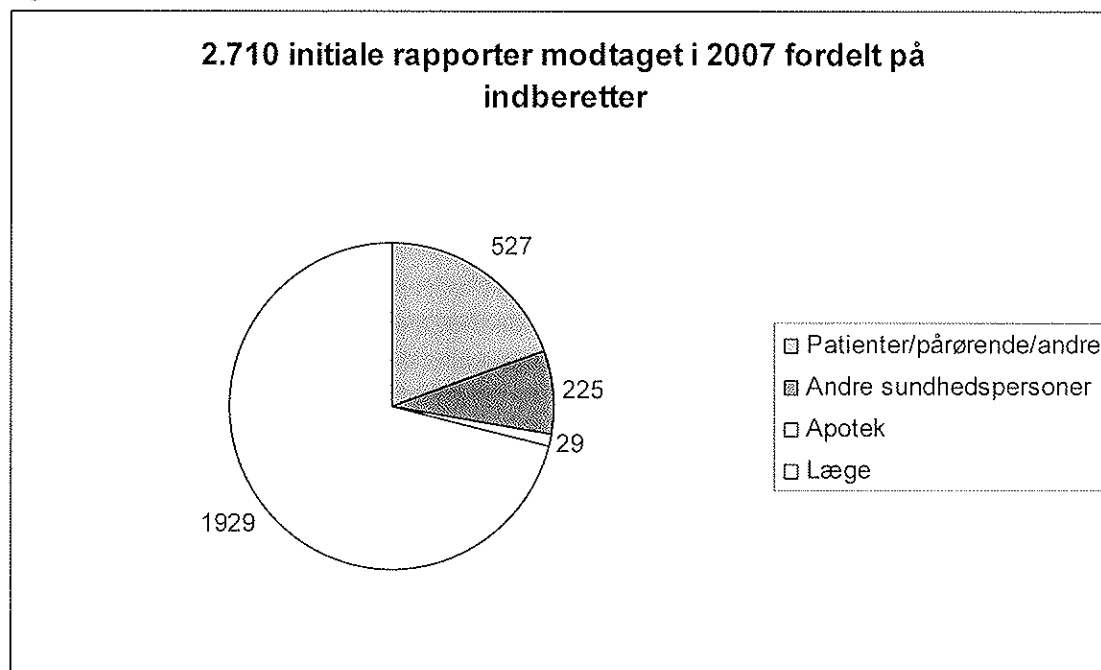
Lægemiddelstyrelsen har i 2007 modtaget 2.710 nye (initiale) indberetninger om bivirkninger ved lægemidler fra læger (læger, tandlæger og dyrlæger), andre sundhedspersoner, apoteker, patienter, pårørende og andre. Denne opgørelse indeholder ikke initiale indberetninger fra indehavere af markedsføringstilladelser. Det har ikke været teknisk muligt at opgøre henholdsvis initiale og opfølgende indberetninger fra indehavere af markedsføringstilladelser. Det er dog Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det er en forholdsvis lille andel af de initiale indberetninger, der indsendes af indehavere af markedsføringstilladelser.

Figur 3



Figur 3 indeholder antallet af nye (initiale) indberetninger fordelt på 1) læger (læger, tandlæger og dyrlæger), 2) apoteker, 3) patienter, pårørende og andre samt 4) andre sundhedspersoner i perioden fra 2000 til 2007.

Figur 4



Langt størstedelen af de indberetninger, Lægemiddelstyrelsen modtager, er fra læger (læger, tandlæger og dyrlæger). Læger har i 2007 indsendt 1.929 bivirkningsindberetninger svarende til cirka 71,2 % af alle nye indberetninger. Dette skal naturligvis ses i sammenhæng med, at læger i modsætning til de andre indberettere, har en særlig indberetningspligt som beskrevet i afsnit 1.

I 2007<sup>2</sup> er det samlede forbrug af lægemidler i Danmark i den primære sektor og sygehussektoren opgjort til 2.793 mio. DDD<sup>3</sup>.

Selvom lægerne indberetter flest bivirkninger, må der set i forhold til det samlede lægemiddelforbrug og forventede bivirkningsfrekvenser i produktresumeerne være en formodning for underrapportering.

Andre sundhedspersoner står for cirka 8,3 % af alle nye bivirkningsindberetninger. Det er en relativ lille andel af det samlede antal indberetninger. Der kan være mange årsager hertil, som ikke er undersøgt nærmere. Det kan blandt andet hænge sammen med, at de i nogle situationer overlader det til en læge at vurdere, om der er tale om en bivirkning, der skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.

<sup>2</sup> Jf. Lægemiddelstatistik 2003-2007, Lægemiddelstyrelsen.

<sup>3</sup> Ved angivelse af lægemiddelsalget i mængde benyttes den af WHO fastsatte definerede døgndosis (DDD). Salget opgjort i mængde angives som regel i antallet af definerede døgndoser per 1.000 indbyggere per døgn. Enheden viser teoretisk den andel af befolkningen i promille, der i gennemsnit kan være i behandling med de pågældende lægemidler, hvis hver person tager 1 DDD dagligt.

Apotekerne står for en meget begrænset andel (cirka 1,1 %) af det samlede antal indberetninger. Det kan blandt andet hænge sammen med, at patienterne typisk opsøger deres læge, hvis de har en formodning om, at de har fået bivirkninger, og at apotekspersonalet i højere grad giver generel vejledning om lægemidler og mulighederne for at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Patienter og pårørende kan i øvrigt rekvirere skemaet til bivirkningsindberetninger på apoteket.

Endelig står patienter, pårørende og andre for cirka 19,5 % af alle indberetningerne i 2007. Det er en relativt stor andel af det samlede antal indberetninger, men der er samlet set tale om meget få indberetninger set i forhold til lægemiddelforbruget i Danmark. Der ses en tendens til, at der kommer flere bivirkningsindberetninger fra patienter og pårørende, hvis der i medierne har været sat særligt fokus på sikkerheden ved bestemte typer lægemidler. Det har blandt andet været tilfældet, efter at TV2 i juni 2007 bragte en udsendelse, der havde fokus på bivirkninger ved p-piller. Udsendelsen havde særligt fokus på p-pillen Yasmin. Lægemiddelstyrelsen modtog efterfølgende flere bivirkningsindberetninger om p-piller.

#### *Sygehusenes bivirkningsindberetninger*

I 2007 var den opgjorte mængde af udleverede lægemidler i sygehussektoren på 97 mio. DDD<sup>4</sup>. Dette tal skal dog læses med et forbehold, da der på sygehusene anvendes flere præparatyper uden en DDD-værdi. Den samlede omsætning af lægemidler til sygehussektoren var på 5.818 mio. kr., inkl. moms. Statistikken for sygehussektoren er udarbejdet på grundlag af indberetninger til Lægemiddelstatistikregistret fra sygehusapotekerne, apotekerne og Statens Serum Institut.

I 2007 modtog Lægemiddelstyrelsen i alt 567 bivirkningsindberetninger fra sygehusene. Dette skal sammenholdes med et stort lægemiddelforbrug på hospitalerne, herunder af nye lægemidler, hvor der som nævnt ovenfor er en skærpet indberetningspligt<sup>5</sup>. Der er således en åbenlys underrapportering fra sygehusene.

I bilag I findes en oversigt over antallet af bivirkningsindberetninger fra hvert enkelt sygehus.

#### *Fordeling af indberetninger på ATC-grupperne*

I bivirkningsdatabasen kategoriseres bivirkningerne i forhold til det aktivstof, som lægemidlet består af, og som er defineret ved ATC-kode (Anatomical Therapeutic Chemical).

Registreringen af indberettede bivirkninger efter aktivstof sker på baggrund af WHO's kodningssystem, som er fordelt på 14 ATC-hovedgrupper.

---

<sup>4</sup> Jf. Lægemiddelstatistik 2003-2007, Lægemiddelstyrelsen.

<sup>5</sup> Det vil sige, at alle bivirkninger skal indberettes i de første to år efter markedsføringen af lægemidlet. Se mere herom i afsnit 1.



Tabellen neden for viser indberetninger om bivirkninger modtaget i perioden 2000-2007 fordelt på ATC-hovedgrupper:

Antal	Årstal								
	ATC-Kode	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
A	88	89	138	137	88	109	114	108	871
B	46	44	59	50	38	60	33	14	344
C	190	193	230	234	248	215	181	162	1653
D	37	43	44	93	58	38	38	60	411
G	73	120	107	104	120	114	75	260	973
H	24	14	29	42	48	54	42	54	307
J	415	332	335	322	367	318	234	278	2601
L	99	127	141	112	140	160	158	222	1159
M	178	233	150	131	200	127	99	78	1196
N	425	420	413	469	488	544	396	384	3539
P	53	32	18	12	18	23	23	20	199
R	51	40	45	76	66	72	41	54	445
S	8	6	6	7	13	10	9	12	71
V	65	55	56	138	79	51	87	86	617

Det samlede antal af indberetninger fordelt på ATC-koder indeholder nye (initiale) indberetninger fra læger, andre sundhedspersoner, apoteker, indehavere af markedsføringstilladelser, patienter, pårørende og andre. Opfølgende indberetninger og indberetninger om bivirkninger i forbindelse med kliniske forsøg er ikke medtaget i tabellen. Indberetninger, som det ikke har været muligt at indplacere i en ATC-gruppe, indgår endvidere ikke i tabellen.

#### *ATC hovedgrupper*

**A** Fordøjelsesorganer og stofskifte

**B** Blod og bloddannende organer

**C** Hjerte og kredsløb

**D** Hudmidler

**G** Kønshormoner m.m.

**H** Hormoner til systemisk brug

**J** Infektionssygdomme

**L** Cancer og immunsystemet

**M** Muskler, led og knogler

**N** Nervesystemet

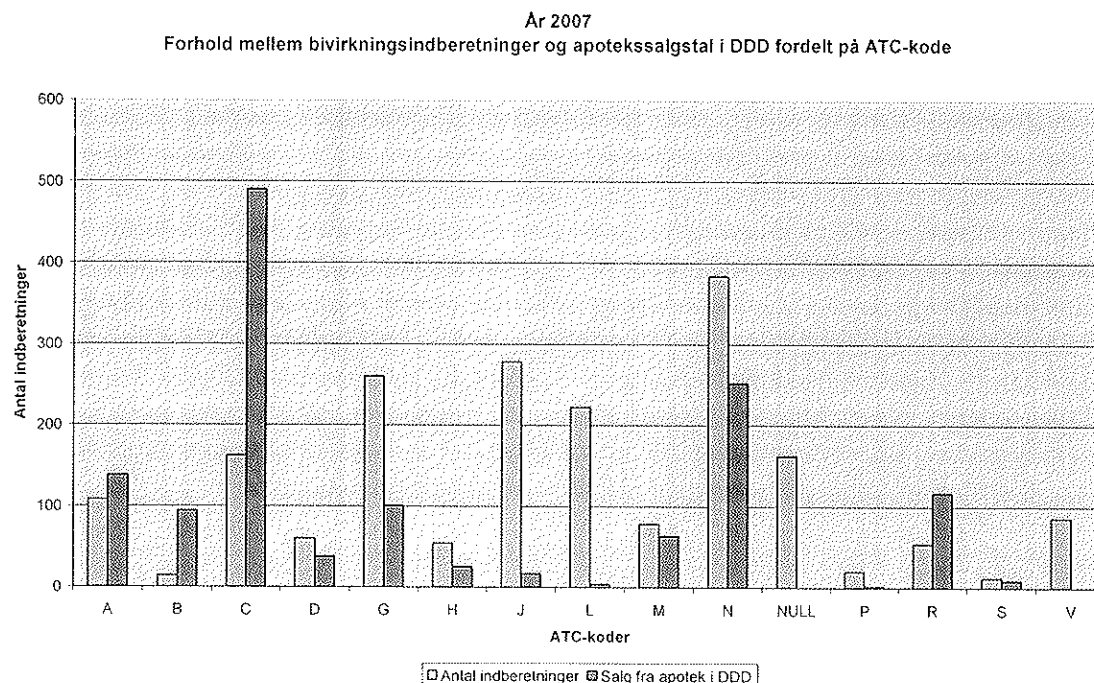
**P** Parasit midler

**R** Åndedrætsorganer

**S** Sanseorganer

**V** Diverse

Figur 5



Figur 5 sammenholder forbruget af lægemidler og antallet af bivirkningsindberetninger.

Tabellen viser meget store forskelle i antallet af bivirkningsindberetninger fordelt på ATC-grupper. Visse ATC-grupper omfatter mange forskellige præparattyper. Generelt set er der dog meget få indberetninger i alle ATC-grupperne.

En af årsagerne til forskellene i antal indberetninger fordelt på ATC-grupper kan være, at alvorlige bivirkninger i forbindelse med behandlingen af f.eks. livstruende og alvorlig sygdom i højere grad er en accepteret risiko ved behandlingen med lægemidlet. Samtidig opleves nogle bivirkninger ved lægemidler som ikke alvorlige og forbigående, hvorfor patienten ophører med brugen af det pågældende lægemiddel uden at gøre lægen opmærksom på bivirkningen.

Stigningen i antallet af indberetninger i ATC-gruppe G fra 2006 til 2007 kan forklares ud fra en øget rapportering om p-piller, og at medierne i 2007 satte særligt fokus på sikkerheden ved p-piller (særligt p-pillen Yasmin). I umiddelbar forlængelse af TV2's udsendelse modtog Lægemiddelstyrelsen 164 bivirkningsindberetninger ved p-piller.

For så vidt angår ATC-gruppe N er antallet af bivirkningsindberetninger markant højere end de øvrige grupper, samtidig med at der er en høj omsætning målt i

DDD<sup>6</sup>, se figur 5. ATC-gruppe N indeholder blandt andet antidepressive, bedøvende og smertestillende lægemidler, samt antiepileptika og produkter til rygeafvænning. Et stort forbrug af denne type lægemidler kan være en af grundene til, at der er et relativt højere antal bivirkningsindberetninger for denne ATC-gruppe.

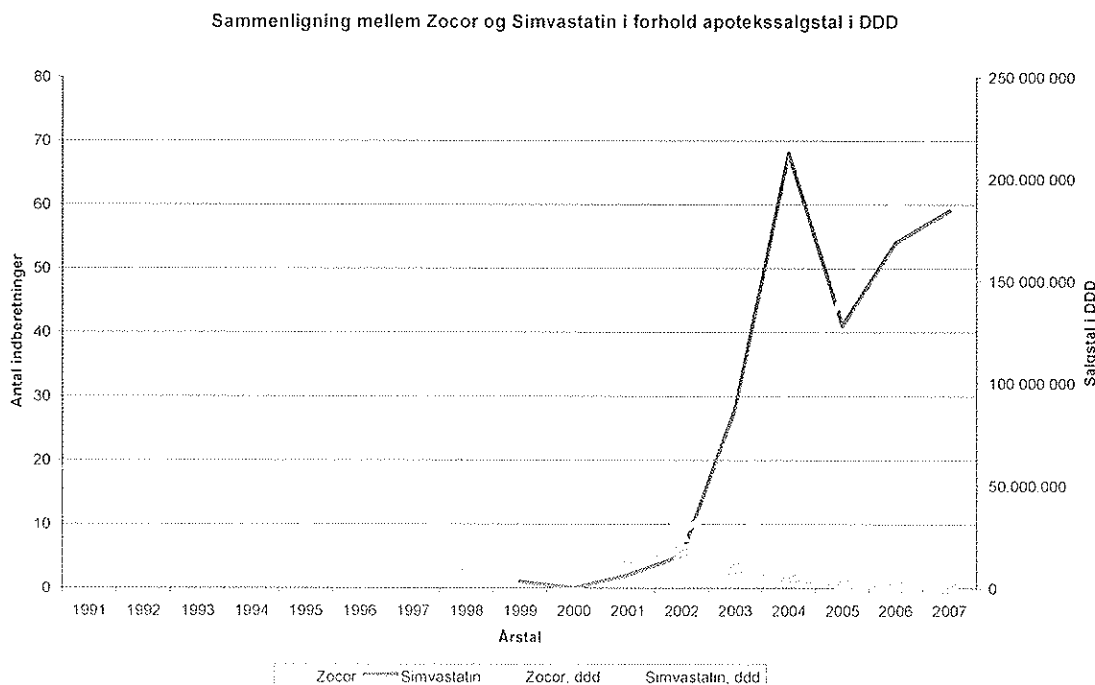
Det vil kræve en grundig undersøgelse at forklare de øvrige forskelle i antallet af indberetninger inden for de forskellige ATC-grupper.

Lægemiddelstyrelsen har en formodning om, at der kan være færre bivirkningsindberetninger for generika, fordi lægerne ikke vil være lige så tilbøjelige til at indberette alle bivirkninger om et velkendt lægemiddel (aktivstof). Omvendt kan der være en formodning om, at et større forbrug af et lægemiddel generelt fører til flere bivirkningsindberetninger.

Nedenfor er to originalprodukter og generika udvalgt, og antallet af bivirkningsindberetninger er sammenholdt med omsætningstal.

Registreringen af bivirkninger i Lægemiddelstyrelsens database sker i forhold til et aktivstof eller et lægemiddelnavn. Hvis der alene er indberettet en bivirkning ved et aktivstof, er det ikke umiddelbart muligt at se, om bivirkningen er forekommet ved brug af et originalprodukt eller generika. Originalproduktet vil dog i en årrække være alene på markedet, indtil patentrettighederne udløber.

Figur 6



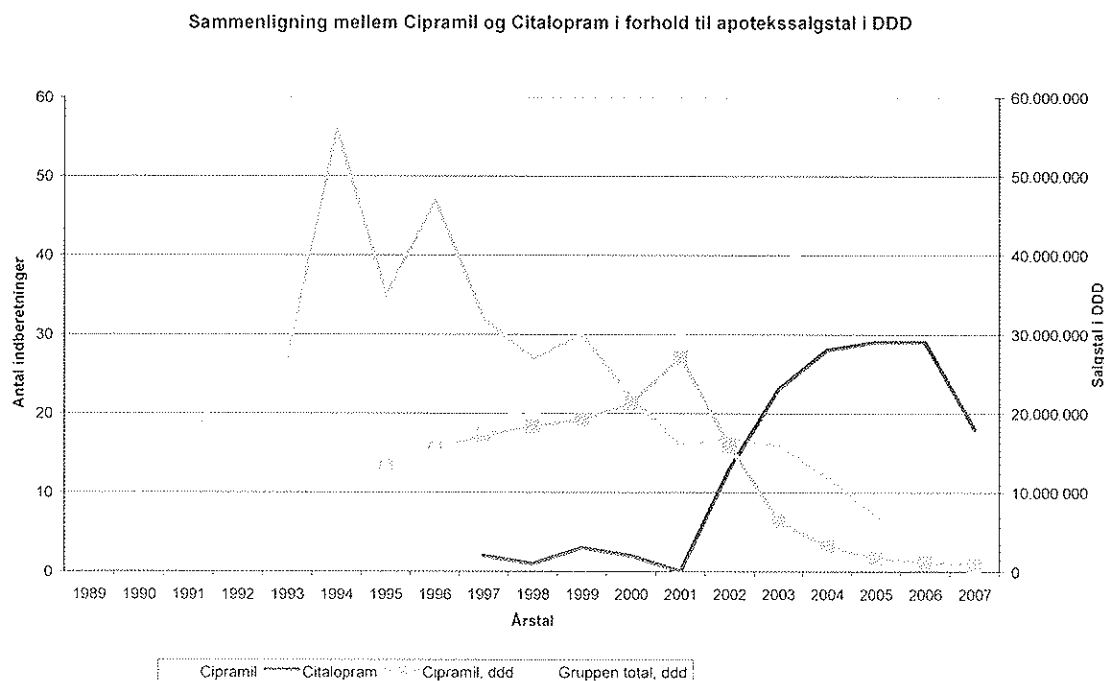
<sup>6</sup> Se hertil note 4.

Figur 6 viser antallet af bivirkningsindberetninger for Zocor (brandlæder) og Simvastatin (generika) sammenholdt med den samlede omsætning opgjort i DDD.

Fra 1991 til og med 1996 var Zocor alene på markedet. Det er en periode med meget lave salgstal og få bivirkningsindberetninger.

Fra 2002 og frem er der en voldsom stigning i salget af generikaproduktet Simvastatin, hvilket skal ses i sammenhæng med generelle anbefalinger om brug af lægemidlet til en bredere kreds af patienter og indførelse af klausuleret tilskud. Samtidig stiger antallet af indberetninger om bivirkninger ved produktet, hvilket indikerer, at der er sammenhæng mellem forbrug og bivirkningsindberetningsfrekvensen.

Figur 7



Figur 7 viser antallet af bivirkningsindberetninger for Cipramil (brandlæder) og Citalopram (generika) sammenholdt med den samlede omsætning opgjort i DDD.

Tabellen viser, at generika kommer på markedet omkring 1997. Det er dog først fra 2001, at salget af generika vokser eksplosivt, og salget af Cipramil falder markant.

Grafen for Citalopram (generika) viser ikke en øget stigning i antallet af bivirkningsindberetninger i de første to år efter markedsføringen, som man ellers kunne forvente, idet lægerne skal indberette alle formodede bivirkninger i denne periode

som beskrevet i afsnit 1. Det kan måske bekræfte formodningen om, at lægerne ikke er lige så tilbøjelige til at indberette alle bivirkninger i de første to år, når der er tale om generika og et velkendt aktivt stof. Stigningsgraden i antallet af bivirkningsindberetninger følger salgstallene, undtagen i 2007 hvor der sker et markant fald i antallet af bivirkningsindberetninger.

### **3. Konklusion**

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at der generelt er en stor underrapportering på bivirkningsområdet set i forhold til det samlede forbrug af lægemidler i Danmark. Dette er en tendens, som man også ser i resten af Europa.

Underrapportering er en generel tendens i forhold til alle typer af lægemidler.

Patienter og pårørendes andel af det samlede antal bivirkningsindberetninger er stigende og udgjorde i 2007 cirka 19,5 %.

## Bilag 1

*Indberetninger om bivirkninger modtaget i Lægemiddelstyrelsen i 2007 fordeler sig således regionsopdelt på landets hospitaler<sup>7</sup>*

Sygehuse i Region Hovedstaden	Antal indberetninger i 2007
Amager Hospital	3
Bispebjerg Hospital	34
Bornholms Hospital	1
Brøndylund i Hvidovre	0
Frederiksberg Hospital	12
Gentofte Hospital	25
Glostrup Hospital	22
Herlev Hospital	23
Hvidovre Hospital	32
Nordsjællands Hospital Esbønderup	0
Nordsjællands Hospital Frederikssund	2
Nordsjællands Hospital Helsingør	3
Nordsjællands Hospital Hillerød	16
Nordsjællands Hospital Hørsholm	6
Psykiatrisk Center Glostrup	0
Psykiatrisk Sygehus Frederikssund	0
Psykiatrisk Sygehus Helsingør	0
Psykiatrisk Sygehus Hillerød	0
Rigshospitalet	47
Sct. Hans Hospital	0
Privathospitalet Hamlet	1
<b>Total</b>	<b>227</b>

Sygehuse i Region Sjælland	Antal indberetninger i 2007
Epilepsihospitalet i Dianalund	3
Fakse Sygehus	1
Holbæk Sygehus	14
Kalundborg Sygehus	3
Korsør Sygehus	0
Køge Sygehus	10
Nakskov Sygehus	0
Nykøbing Falster Sygehus	4
Nykøbing Sjælland Sygehus	0
Næstved Sygehus	13

<sup>7</sup> Lægemiddelstyrelsen skal tage forbehold for disse oplysninger, da en indberetning kan være indkodet med en lægens navn uden, at det er oplyst, at der er tale om en hospitalsindberetning.

Psykiatrien Roskilde	0
Psykiatrihospitalet i Dianalund	0
Psykiatrihospitalet i Nykøbing Sjælland	0
Ringsted Sygehus	0
Roskilde Sygehus	27
Slagelse Sygehus	4
Vordingborg Sygehus	0
<b>Total</b>	<b>79</b>

<b>Sygehuse i Region Syddanmark</b>	<b>Antal indberetninger i 2007</b>
Augustenborg Psykiatrisk Hospital	3
Det Børne- og Ungdomspsykiatriske Hus i Odense	0
Fredericia Sygehus	1
Give Rygcenter	0
Give Sygehus	0
Kolding Sygehus	6
Middelfart Sygehus	0
Odense Universitetshospital	35
Ribe Psykiatrisk Hospital	2
Rygcenter Fyn Ringe	0
Sydvestjysk Sygehus Brørup	0
Sydvestjysk Sygehus Esbjerg	13
Sydvestjysk Sygehus Grindsted	0
Sygehus Fyn Fåborg	0
Sygehus Fyn Nyborg	0
Sygehus Fyn Ringe	0
Sygehus Fyn Svendborg	4
Sygehus Fyn Ærøskøbing	0
Sygehus Sønderjylland Haderslev	1
Sygehus Sønderjylland Sønderborg	7
Sygehus Sønderjylland Tønder	1
Sygehus Sønderjylland Aabenraa	4
Vejle Sygehus	27
Kong Christian X's Gigthospital	2
<b>Total</b>	<b>105</b>

<b>Sygehuse i Region Midtjylland</b>	<b>Antal indberetninger i 2007</b>
Børne- og ungdomspsykiatrisk Hospital	4
Psykiatrisk Hospital i Risskov	0
Psykiatrisk Sygehus Sønderøparken	0

Regionshospitalet Brædstrup	0
Regionshospitalet Grenaa	0
Regionshospitalet Hammel Neurocenter	0
Regionshospitalet Herning	13
Regionshospitalet Holstebro	7
Regionshospitalet Horsens	4
Regionshospitalet Kjellerup	13
Regionshospitalet Lemvig	0
Regionshospitalet Odder	1
Regionshospitalet Randers	8
Regionshospitalet Ringkøbing	1
Regionshospitalet Samsø	0
Regionshospitalet Silkeborg	3
Regionshospitalet Skanderborg	0
Regionshospitalet Skive	0
Regionshospitalet Tarm	0
Regionshospitalet Viborg	2
Skejby Sygehus	24
Århus Sygehus	38
<b>Total</b>	<b>117</b>

<b>Sygehuse i Region Nordjylland</b>	<b>Antal indberetninger i 2007</b>
Brønderslev Psykiatriske Sygehus	0
Skagen Gigt- og Rygcenter	0
Skagen Sundhedscenter	0
Sygehus Himmerland Farsø	1
Sygehus Himmerland Hobro	1
Sygehus Himmerland Terndrup	1
Sygehus Nord Nykøbing-Thisted	1
Sygehus Vendsyssel Frederikshavn	2
Sygehus Vendsyssel Hjørring	12
Aalborg Psykiatriske Sygehus	1
Aalborg Sygehus	20
Aalborg Sygehus Brovst	0
Aalborg Sygehus Dronninglund	0
<b>Total</b>	<b>39</b>