



Holbergsgade 6
DK-1057 København K

T +45 7226 9000
F +45 7226 9001
M sum@sum.dk
W sum.dk

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg

Dato: 10. oktober 2012
Enhed: Sundhedsjura og lægemiddelpolitik
Sagsbeh.: SUMLPJ
Sags nr.: 1209695
Dok nr.: 1039857

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg har den 13. september 2012 stillet følgende spørgsmål nr. 887 (Alm. del) til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra ikke-medlem af udvalget (MFU) Özlem Sara Cekic (SF).

Spørgsmål nr. 887:

"Vil ministeren sende en oversigt over bivirkningerne ved benzodiazepiner?"

Svar:

Til brug for besvarelsen har jeg indhentet et bidrag fra Sundhedsstyrelsen, hvoraf følgende fremgår:

"Benzodiazepiner er en fællesbetegnelse for en stor gruppe lægemidler bestående af 13 aktive substanser, der hører under lægemiddelgruppen psykofarmaka. Benzodiazepinerne har to hovedindikationer. Det er indikationerne angst/uro og søvnløshed. Da lægemidlernes virkning indtræder hurtigt, og virkningen er kraftig, kan man bruge præparaterne til kortvarig behandling af angst og uro, fx i en krisesituation, og ved problemer med søvnløshed. Benzodiazepiner letter indsovningen og forlænger søvnperioden, idet søvnen bliver mindre forstyrret. Derudover er benzodiazepiner også godkendt til behandling af epilepsi (clonazepam) og til behandling af alkoholabstinenser (chlordiazepoxid). Der er i alt 47 benzodiazepinprodukter, som er godkendt ved en markedsføringstilladelse til forhandling i Danmark.

Benzodiazepiner kan medføre psykisk eller fysisk afhængighed og toleranceudvikling. Toleranceudvikling betyder, at lægemidlernes virkning bliver svagere og svagere over tid. Derfor bør behandlingstiden altid være kortest mulig. De kendte bivirkninger ved benzodiazepiner fremgår af det enkelte lægemiddels produktresumé (et godkendt resumé af lægemidlets egenskaber).

En gennemgang af forbrugsdata i Danmark viser, at langt størstedelen af benzodiazepinforbruget ligger i primærsektoren. De to mest anvendte substanser i primærsektoren er diazepam og oxacepam. Eftersom de kendte bivirkninger og hyppigheden af de enkelte bivirkninger varierer mellem de 13 aktive substanser, har Sundhedsstyrelsen valgt at fokusere på de kendte bivirkninger for de to mest anvendte substanser, oxacepam og diazepam, i denne besvarelse.

Hyppighederne af de kendte bivirkninger er defineret som følgende i produktresuméerne: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

De kendte bivirkninger for oxacepam opdelt efter hyppighed, er:

Meget almindeligt ($\geq 1/10$): døsigthed, forvirring, depression.

Ikke almindelige ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): anterograd amnesi (manglende erindring om tiden efter en bestemt begivenhed) ved høje doser, koordinationsbesvær, balanceforstyrrelser, svimmelhed, hovedpine, muskelsvaghed, træthed, fysisk afhængighed og abstinenser ved ophørt behandling.

Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$): hæmning af vejtrækningen (respirationsdepression), øget slimproduktion i bronkierne, øget spytkproduktion, allergiske hudreaktioner, paradoks reaktioner¹ som ophidselsestilstand, aggressivitet, mareridt, hallucinationer (især hos børn og ældre). Søvnløshed.

De kendte bivirkninger for diazepam (tabletter) opdelt efter hyppighed er:

Meget almindeligt ($\geq 1/10$): døsigthed.

Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): koordinationsbesvær, nedsatte motoriske evner, rysten, træthed, forvirring og abstinenssymptomer som angst, panik, hjertebanken, svedudskillelse, irritabilitet, aggression, forstyrret sansopfattelse, muskelkramper, generel utilpashed (apetitløshed, paranoid psykose, delirium og epileptiske anfald). Sandsynligheden for abstinenssymptomer og deres sværhedsgrad afhænger af behandlingsvarigheden, medicindosis og afhængighedsgraden.

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): anterograd amnesi (manglende erindring om tiden efter en bestemt begivenhed), koncentrationsbesvær, balanceforstyrrelser, svimmelhed, hovedpine, sløret tale, hæmning af vejtrækningen (respirationsdepression), mave-tarm forstyrrelse (kvalme, opkast, forstoppelse, diaré), øget spytksekretion, allergiske hudreaktioner (kløe, rødme, udslæt), muskelsvaghed.

Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$): bevidstløshed, søvnløshed, ophørt respiration, øget slimproduktion i bronkierne, gulsot, forstørrelse af mandlige brystkirtler (gynækomasti), paradoksreaktioner¹ som ophidselsestilstand, aggressivitet, mareridt, hallucinationer og hukommelsestab.

Meget sjældent ($< 1/10.000$): anafylaksi.

Frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): revasible synsforstyrrelser som sløret syn, dobbeltsyn samt ufrivillig, rykvis bevægelse af øjet (nystagmus).

For de resterende 11 aktive substanser i gruppen af benzodiazepiner (chlor-diazepoxid, flunitrazepam, midazolam, clonazepam, lormetazepam, triazolam, nitrazepam, clobazam, bromazepam, lorazepam, alprazolam) kan alle de kendte bivirkninger og deres hyppighed ses i det enkelte godkendte lægemid-

¹ "Paradoksreaktion" betyder, at virkningen er den modsatte af den forventede. Paradoksreaktion ses hyppigst hos børn og ældre.

dels produktresumé på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.produktresume.dk.

Indberettede formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen vedrørende benzodiazepiner

Sundhedsstyrelsen har i perioden fra 1968 til september 2012 modtaget i alt 700 danske indberetninger om 1131 formodede bivirkninger ved benzodiazepiner. De indberettede bivirkninger er registreret i Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase.

Bivirkninger kan indberettes til Sundhedsstyrelsen, hvis der er en formodning om, at en skadelig reaktion kan skyldes medicinen. Indberetning af en formodet bivirkning er således ikke ensbetydende med, at der er påvist en sikker årsagssammenhæng mellem medicinen og bivirkningen. Indberetninger om formodede bivirkninger indgår i Sundhedsstyrelsens overvågning af et lægemiddeles sikkerhed, og de kan være med til at identificere signaler om mulige sikkerhedsmæssige problemer, der skal undersøges nærmere. Det er normalt ikke muligt at drage konklusioner om sikkerhed og risici ved medicinen udelukkende på baggrund af bivirkningsindberetninger (enkeltindberetninger).

Oversigten nedenfor viser fordelingen af de indberettede formodede bivirkninger (fordelt på organklasser), som Sundhedsstyrelsen har modtaget vedrørende benzodiazepiner i perioden fra 1968 til september 2012. Da en indberetning kan indeholde oplysninger om flere formodede bivirkninger, er antallet af bivirkninger i oversigten større end antallet af indberetninger. Derudover kan en indberetning godt inkludere flere benzodiazepin substanser.

Organklasse	Total
Symptomer fra blod- og lymfesystemet	10
Symptomer fra hjertet	23
Medfødte eller genetiske sygdomme	32
Symptomer fra øret	24
Symptomer fra øjet	16
Symptomer fra mave- tarmkanalen	44
Generelle symptomer og reaktioner	83
Symptomer fra lever og galdeveje	16
Symptomer fra immunsystemet	39
Infektioner	7
Skader og forgiftninger	45
Ændringer i laboratoriesvar	21
Stofskifte- og ernæringsbetingede symptomer	8
Symptomer fra muskler og skelet	27
Symptomer fra nervesystemet	160
Hændelser knyttet til graviditet	5
Psykkiske symptomer	267
Nyre- og urinvejssymptomer	11
Symptomer fra kønsorganerne	9
Luftvejssymptomer	53
Symptomer fra huden	213
Sociale omstændigheder	2

Kirurgiske og medicinske procedurer	2
Symptomer fra kar	14
Totalt antal formodede bivirkninger	1131
Total antal indberetninger	700

Størstedelen af de indberettede bivirkninger er kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresumeerne for de enkelte lægemidler.”

Med venlig hilsen

Astrid Krag / Lene Paikjær Jensen