

---

# Farmakoepi-Nyt

---

Maj

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi's nyhedsbrev

1996

---

No. 3

## MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

Formandens klumme.....3

Meddelelse fra kassereren .....3

## MØDER OG KURSER

Danmark og udlandet ..... 6

## MILJØ

Anvendelse af lægemiddelstatistik i Vejle Amt  
af Bodil Munk Hansen.....4

HUSK ÅRSMØDE  
den 5. november 1996

*Deadline for abstracts:*  
15. august 1996

## ORIENTERING

Projekter .....5

Artikler .....5

Undersøgelser af lægemidlers sikkerhed under  
graviditet  
af Henrik Toft Sørensen og Jørn Olsen.....5

Klinisk Farmakologi

*Sekretariat:* Afdeling for

Odense Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C  
Tlf.: 66 15 86 96 - 4788 (gennemvalg). Fax: 66 13 34 79

## Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Farmakoepidemiologi er en relativt ny gren af epidemiologien. Som navnet antyder, drejer det sig om anvendelse af epidemiologiske principper på lægemiddelrelaterede problemstillinger. Deskriptive undersøgelser af lægemiddelforbrug, kvalitative undersøgelser af holdninger til brug af medicin, farmakoøkonomiske vurderinger, og analytiske epidemiologiske studier af lægemiddelvirkninger omfattes alle af farmakoepidemiologi og illustrerer dens bredde.

Formålet med det nystartede Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi er at fremme udviklingen af denne disciplin i Danmark. Selskabet er åbent for alle, som interesserer sig for farmakoepidemiologi inden for sundhedssektoren, de akademiske institutioner og industrien.

Selskabet vil afholde mindst ét årligt videnskabeligt møde og vil desuden udgive et nyhedsbrev og samarbejde med tilsvarende udenlandske og internationale organisationer.

Vedtægter og indmeldelsesblanket kan rekvireres ved henvendelse til selskabets sekretariat på nedenstående adresse. Årskontingentet er 200 kr.

Bestyrelsen består p.t. af 1. reservelæge *Jesper Hallas*, Gastroenterologisk afd. S, Odense Universitetshospital (formand); kandidatstipendiat *David Gaist*, Afdeling for Klinisk Farmakologi, Odense Universitet (sekretær); Professor *Ebba Holme Hansen*, Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole; cand.pharm. *Aase Nissen*, Lægemiddelaafdelingen, Sundhedsstyrelsen og cand.pharm. *Charlotte Steen Olsson*, Eli Lilly Danmark A/S. Selskabets revisor er afdelingschef, cand.oecon. *Kjeld Christensen*, Astra Danmark A/S og revisorsuppleant er reserve-læge, ph.d. *Jens-Ulrik Rosholm*, Geriatrik afd. Q, Odense Universitetshospital.

**Redaktion:** *Charlotte Steen Olsson* og *Ebba Holme Hansen*.

Materiale, som ønskes optaget i nyhedsbrevet bedes sendt til adressen på forsiden. Indsendere opfordres til at medsende en diskette i WordPerfect-format.

## Nye medlemmer

Bestyrelsen byder nedenstående nye medlemmer velkomne:

Birthe Søgaard Andersen,  
Uffe Christensen, adm.dir.  
Niels-Christian Gerner Hansen, læge  
Gro Laier,  
Henrik Møller, cand.scient., centerleder  
Jens Møller-Petersen, overlæge  
Gunnar Lauge Nielsen, speciallæge  
Flemming Hald Steffensen, læge

## Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Vi vil her benytte lejligheden til at efterlyse indlæg fra medlemmerne. Hidtil har alle indlæg i nyhedsbrevet været forfattet af bestyrelsesmedlemmer eller personer med tæt relation hertil. Vi vil for eksempel gerne besvare faglige spørgsmål og formidle kontakter mellem medlemmer med nært beslægtede interesser. Kritik og forslag modtages også gerne.

*Jesper Hallas*



## MILJØ

### Anvendelse af lægemiddelstatistik i Vejle Amt

Det har været - og er fortsat - problematisk at sammenligne tilgængelige statistikker vedrørende lægemiddelordinationer. Årsagerne hertil er bl.a. forskelle i afgrænsninger samt begrænsninger i datamaterialet.

Amtsrådsforeningens (ARF) statistikker over udgifterne til tilskudsberettiget medicin er ingen undtagelse. Dette talmateriale danner grundlag for politiske beslutninger i de enkelte amter, hvilket betyder, at der i hvert fald her skal skabes forståelse for ARF-statistikernes anvendelighed. Andelen af korrekte (ingen statistikker tager højde for indtastningsfejl) tilskudsoplysninger - og de heraf afledte størrelser som ATC-koder, antal ordinationer, køn- og aldersoplysninger m.m. - er ca. 60%. Årsagen til den manglende pålidelighed af ARF-statistikkerne er, at de kun bygger på oplysninger fra 11 af 16 amter/amtskommuner. For de 5 amter, hvor data ikke kan indhentes, indføres data i statistikken ud fra en fordelingsnøgle, hvilket forklarer manglen på pålidelighed. Statistikken udtrykker udviklingstendenser, der dog ikke er eksakte. De regionale variationer i ordinationsmønstre i ARF-statistikken kan ikke tillægges værdi.

Erkendelsen af de åbenbare mangler i ARF-statistikker har ført til en anden form for lægemiddelstatistik, hvor fejkilderne er forsøgt reduceret og hvor sammenligninger mellem de forskellige amter er mulig gjort. Denne statistik, som beskrives nedenfor, bygger på det aktuelle lægemiddelforbrug, der er udløst af hvert amts egne praktiserende læger til egne tilmeldte gruppe-1-sikrede patienter.

I 8 amter (inkl. Københavns Kommune) er der ansat farmaceuter og/eller læger, der på forskellig vis arbejder med lægemiddelstatistikker. Disse amter udveksler i et uformelt samarbejde statistikker på lægemiddelområdet, ligesom erfaringer i forbindelse med kvalitetsudviklingstiltag drøftes til gensidig inspiration. I dette forum har det været af afgørende betydning, at der - efter diskussion af fejkilder - er blevet skabt enighed om afgrænsningerne i

datamaterialet. Dermed er der blevet skabt mulighed for sammenligninger disse amter imellem.

ERFA-gruppen opstod i 1990 og har i forbindelse med ønsket om at vurdere amtslige tiltag på lægemiddelområdet i primærsektoren fundet det relevant at trække statistikker på det lægemiddelforbrug, der er udløst af hvert amts egne praktiserende læger til egne tilmeldte gruppe-1-sikrede patienter. Variationerne amterne imellem og årsagerne hertil, falder uden for dette bidrags emne.

I amterne benyttes lægemiddelstatistikker groft opdelt til:

1. *Udvikling af forbruget* i vid forstand: - totalforbrug, - inden for bestemte ATC-grupper (niveaudifferentiering), - i forskydninger inden for bestemte ATC-grupper, - i kommunerne, - køns- og aldersopdelt m.m.
2. *Feedback til almen praksis.* Af statistikkerne, der udsendes på forskellige ATC-niveauer alt efter formål, fremgår den enkelte yders placering i forhold til amtets øvrige ydere.
3. *Fokusområder* belyses. Det kan ske i forbindelse med kvalitetsudviklingstiltag og være ønsket af almen praksis, af enkeltlæger, af lægegrupper, af amtet og/eller ske i et samarbejde mellem de nævnte, ligesom øvrige sundhedsprofessioner kan være part eller aftagere af specielle statistikker.

Som et eksempel på sidstnævnte kan fremhæves en kvalitetsudvikling af ordinationen af antibiotika. På baggrund af udviklingen inden for de forskellige antibiotikagrupper blev der med start i efteråret 1994 sat fokus på området i Vejle Amt. Jeg henvendte mig dels til en mikrobiolog i amtet, dels til Sundhedsstyrelsen for at påpege den uheldige udvikling inden for de resistensskabende antibiotikatyper. Med hjælp fra mikrobiologen og den referencegruppe af læger, der her i amtet var forløberen for det senere nedsatte kvalitetsudviklingsudvalg, blev en indsats planlagt. Et hovedværktøj blev udsendelse af personlige statistikker (juni 1995) til de praktiserende læger, der her i amtet står

for 85% af antibiotikaordinationerne. Statistikkerne omfattede sammenligninger af ordinationsmønstret for forskellige tidsperioder i henholdsvis 1994 og 1995. Den enkelte læge havde mulighed for at sammenligne sig med de øvrige praksis i amtet, og kunne umiddelbart se forskellene mellem de enkelte praksis. Statistikkerne er siden blevet fulgt op.

Allerede i perioden 1. juli - 31. oktober 1995 kunne en fornuftig udvikling konstateres, idet totalforbruget fordelte sig med følgende fald: Tetracykliner 15%, bredspektret penicillin 20%, V-penicillin 8%, makrolider 18% og kinoloner 38%.

Foruden den sundhedsmæssige og økologiske effekt har indsatsen også betydet en økonomisk besparelse. Vejle Amt har henvendt sig til sundhedsministeren med en opfordring til at tage initiativ til, at der på europæisk plan gennemføres en fælles politik vedrørende anvendelsen af antibiotika.

*Bodil Munk Hansen*

*Kvalitetssikringskonsulent for almen praksis i Vejle Amt*

## ORIENTERING

### Projekter

- Medlemmer opfordres til at indsende korte referater af egne igangværende projekter eller af forskningsresultater, som vil være af interesse for selskabets medlemmer.

### Artikler

- Medlemmer opfordres til at indsende korte indlæg eller referater af artikler, som vil være af relevans for læsekredsen.

## Undersøgelser af lægemidlers sikkerhed under graviditet

Gennem de senere år er det blevet kendt, at fosterperioden og den tidlige barndom formentlig er de mest afgørende perioder i livet med hensyn til senere sårbarhed og sygelighed. Dyreforsøg og nyere epidemiologiske undersøgelser har vist dette. Bl.a. er der fundet en sikker statistisk sammenhæng mellem fødselsvægten og senere udvikling af iskæmisk hjertesygdom, diabetes, adipositas og hypertension.

Siden thalidomidkatastrofen først i 60'erne har de fleste læger været opmærksomme på risikoen ved anvendelse af lægemidler til gravide i første trimester, især vedrørende misdannelser og de foreliggende analytiske studier vedrørende lægemiddeleksponering i graviditeten har fokuseret primært på denne problemstilling både i dyreeksperimentel testning og i fase 4 forsøg.

Vor viden om lægemidlers langsigtede betydning for barnets funktion, mentale og motoriske udvikling samt risiko for senere kroniske sygdomme er derimod kun helt sporadisk belyst. Foreliggende undersøgelser af medicinforbrug blandt gravide har vist, at mindst 50% af de gravide har indtaget et eller flere lægemidler i graviditeten, ofte adskillige lægemidler. De langsigtede konsekvenser heraf kendes stort set ikke. Thalidomid er her et klassisk eksempel på, at det er vanskeligt at overføre resultater fra dyreforsøg til mennesker. Med få undtagelser i form af A-vitamin derivater, androgener, valproat og antimiotiske lægemidler, er alle teratogene effekter opdaget tidligere i humane undersøgelser end i dyreundersøgelser. Der er derfor et betydeligt behov for nye veltilrettelagte epidemiologiske studier af tilstrækkelig størrelse, lang follow-up tid, multiple effektmål hvor der indhentes oplysninger om potentielle confoundere for at give den viden, som kan medføre en rational profylakse hvad angår brug af lægemidler i graviditeten. Sådanne studier kræver lang opfølgning og er derfor vanskelige at gennemføre i de fleste lande.

To igangværende, danske

undersøgelser kan forhåbentlig medvirke til øget indsigt i dette komplicerede emne. En række farmakoepidemiologiske substudier planlægges i den store fødselskohorte "Bedre sundhed for mor og barn" omfattende 100.000 danske gravide, som netop er påbegyndt. Undersøgelsen er baseret på informeret samtykke og inklusionen forventes afsluttet i år 1999. Undersøgelsen fokuserer på en række andre eksponeringer ud over lægemidler. I denne undersøgelse bliver den gravide telefoninterviewet om lægemiddelforbruget i første og andet trimester. Der indhentes detaljerede oplysninger om lægemiddelforbruget samt om en række faktorer, som kan være mulige confoundere: helbredsstatus, arbejdsmiljø, infektioner, sociale forhold, forbrug af tobak og alkohol, stress m.v. Oplysninger om evt. utilsigtede virkninger i form af neonatal morbiditet og misdannelser indhentes fra eksisterende sundhedsregistre samt via informationer indhentet fra forældre og sundhedsplejerskerne. På længere sigt vil det være muligt at følge børnenes sygelighed gennem Cancerregisteret og Landspatientregisteret. Desuden etableres en biologisk bank, som skal bestå af blodprøver fra tidligt i graviditeten (restblod fra syfilistesten), en blodprøve i 26. graviditetsuge og en blodprøve fra navlesnoren ved fødslen. Disse blodprøver skal bl.a. belyse eventuelle infektioner i graviditeten og bruges som biomarkører for medicinforbrug.

Endvidere er en database omfattende ca. 40.000 graviditeter (fødsler og spontane aborter) under etablering, hvor gravidens forbrug af receptpligtig medicin monitoreres ud fra eksisterende sygesikringsdata. Databasen bliver i 1996 koblet til det danske fødselsregister, der indeholder en række oplysninger om forløbet af alle danske fødsler siden 1973, herunder f.eks fødselsvægt, gestationsalder, Apgarscore, misdannelser, paritet og forældrenes identifikationsnummer. Projektleder for undersøgelsen "Bedre Sundhed for Mor og Barn" er professor, Ph.D. Jørn Olsen, Center for Epidemiologisk Grundforskning og projektleder for den farmakoepidemiologisk gren i denne undersøgelse samt for graviditetsdatabasen er lektor, Ph.D. Henrik Toft Sørensen, hos hvem yderligere oplysninger kan indhentes. Styrken i undersøgelsen "Bedre Sundhed for Mor og Barn" er først og fremmest muligheden for at studere

børnenes udvikling og sygelighed. Undersøgelsen vil også kunne belyse interaktionsaspekter mellem lægemidler, andre miljøpåvirkninger og genetiske forhold.

*Henrik Toft Sørensen og Jørn Olsen  
Center for Epidem. Grundforsk., Århus Univ.*

## MØDER OG KURSER

### *Danmark:*

#### **Årsmøde i Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi**

*Tid:* Tirsdag den 5. november 1996 kl. 11.15.

*Sted:* Benzon-auditoriet, Danmarks Farmaceutiske Højskole, København.

*Inviterede foredrag:* "P-piller og risiko for tromboemboli". v/ afdelingslæge Øjvind Lidsgaard, Gynækologisk afdeling, KAS, Herlev.

"Lægemiddeløkonomi - status og perspektiver i Danmark". v/ cand.polit. Finn Ziegler, Glaxo Wellcome.

Frie foredrag à 20 minutters varighed, inkl. diskussion.

Abstracts, som må fylde max. 1 A4-side, sendes til Professor Ebba Holme Hansen, Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole, Universitetsparken 2, 2100 København Ø senest 15. august 1996.

*Pris:* 50 kr. for medlemmer og 150 kr. for ikke-medlemmer.

*Tilmeldingsfrist:* 16. oktober 1996.

*Nærmere oplysninger:* Læge David Gaist, Afdeling for Klinisk Farmakologi, Odense Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C.  
Tlf.: 66158696 (direkte) lokal 4791.  
Professor Ebba Holme Hansen, ovennævnte adresse. Tlf.: 35370850, lokal 353.

## **Kursus i farmakoepidemiologi**

*Tid:* 19.-23. august 1996.

*Sted:* Odense Universitet. Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet.

The course aims at giving a description of the state-of-the-art in pharmaco-epidemiology.

Basic concepts of epidemiology will be covered in introductory lectures, making the participation of students with little background knowledge in this discipline possible. Emphasis will be placed on the methodology in studies of adverse drug reactions, the goal being to make the participants appreciate the complexities of drug safety issues, as seen from a scientific and a regulatory perspective. Other areas of pharmacoepidemiology, such as the description of drug utilization, both in the aggregate and on an individual level will also be covered by the course. Furthermore, meta-analysis and pharmacoconomics will be described. Lecturers include Professor Brian L. Strom, MD, MPH, University of Pennsylvania Medical Center and Associate Professor Bengt-Erik Wiholm, MD, PhD, Head of the Section of Pharmacoepidemiology, Medical Products Agency of Sweden.

The course is primarily intended for Nordic PhD students who are active in the field of clinical pharmacology or pharmacoepidemiology, with preference for graduates of medicine. Provided space is available, senior researchers will be accepted. The course receives financial support from the Nordic Research Academy, NorFA.

**Organizers:** Associate Professor Ulf Bergman, MD, PhD, Division of Clinical Pharmacology, Karolinska Institute, Huddinge University Hospital, Sweden. David Gaist, MD, Research Fellow, Department of Clinical Pharmacology, Odense University, Denmark.

**Deadline for application:** May 15, 1996. Should be sent to David Gaist, address below. Include a short curriculum vitae and a summary of research interests.

**Further information:** David Gaist, MD, Department of Clinical Pharmacology, Odense

University, Winsløwparken 19, 5000 Odense C, Denmark.

Tel: +45 66 15 86 96 (direct) ext. 4788/4791

Fax: +45 66 13 34 79

E-mail: d.gaist@winsloew.ou.dk

### ***Udlandet:***

#### **1st Meeting of EURO DURG - European Drug Utilization Research Group. Rational Drug Use in Europe: Challenges for 21st Century**

*Tid:* 27.-30. juni 1996.

*Sted:* Club Aliga, Lake Balaton, Ungarn.

*Indhold:* Der foreligger nu et detaljeret program til dette europæiske møde for lægemiddelforbrugsforskere.

Programmet omfatter bl.a.

- Drug Utilization Research Methodology (Introduction seminar)
- Interventions improving drug use (Plenary session and work in parallel small groups)
- Posters (Plenary session and discussions by 11 clusters/groups)
- Confidentiality - Patient orientation (Two parallel sessions)
- Databases - Applicability (Two parallel sessions)
- WHO and EURO DURG (Plenary round table discussion)
- ATC/DDD after 25 years (Plenary round table discussion)
- Mapping Drug Utilization in Europe (Plenary session)

Konferencedeltagelse, inkl. registrering, ophold, måltider og socialt program koster 470-550 DM afhængigt af værelsernes standard.

Tilmelding kan ske til:

Secretariat of EURO DURG  
WHO Collaboration Centre for  
Drug Utilization Research and  
Clinical Pharmacological Services  
Karolinska Institute  
Huddinge University Hospital  
S-141 86 Huddinge, Sweden  
Fax +46 8746 8821

*Nærmere oplysninger:* Professor Ebba Holme Hansen, Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole, Universitetsparken 2, 2100 København Ø. Tlf.: 35370850, lokal 353.

### **The Erasmus Summer Programme**

*Tid:* 12.-30. august 1996.

*Sted:* Rotterdam, Holland.

*Emne:* Kurser i epidemiologi, farmakoepidemiologi, human genetik, kliniske afprøvninger, health services research, m.m.

*Nærmere oplysninger:* Mrs. Yvette Schun-selaar, Office for Postgraduate Medical Education, Erasmus University Medical School, P.O. Box 1738 DR Rotterdam. Fax: 0031 10 436 7271.

### **12th International Conference on Pharmacoepidemiology (ISPE)**

*Sted:* Amsterdam, Holland.

*Tid:* 25.-28. august 1996.

Som tidligere, vil programmet byde på et kort introduktionskursus i farmakoepidemiologi, workshops samt postersessions og kortere indlæg.

Programmet er ikke fastlagt i detaljer endnu, men erfaringsmæssigt kan man vente 4 intense og inspirerende dage.

*Nærmere oplysninger:* Dr. Stanley Edlavitch, ISPE, University of Kansas, Department of Preventive Medicine, 3901 Rainbow Boulevard, Robinson 4004, Kansas City, KS 66160-7313, USA. Tlf.: 001 913 588 2790. Fax: 001 913 588 2791.

### **4th Annual Meeting of European Society of Pharmacovigilance**

*Tid:* 18.-20. september 1996.

*Sted:* Lissabon, Portugal.

*Deadline for abstracts:* 1. april 1996.

*Nærmere oplysninger:* Mundiconvenius - Sociedade de Congressos e Servicos, Lda. Av. Elias Garcia, 76 - 1 D 1050 Lisboa - Portugal Fax: 00351 1 79 73 295.