
Farmakoepi-Nyt

November

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi's nyhedsbrev

1998

No. 8

MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

.....2

MILJØ

WHO-Collaborating Centre for Drug Statistics
Methodology
af *Marit Rønning*.....3

ORIENTERING

Nyheder fra The User Perspective Project
(TUPP)
af *Anna Birna Almarsdóttir*4

Benzodiazepiner og risiko for trafikulykker
– epidemiologiske undersøgelser
af *Morten Andersen*4

Boganmeldelse
af *Jesper Hallas*7

Interessante farmakoepidemiologiske
artikler.....7

Farmakoepidemiologen på nettet.....8

MØDER OG KURSER

Danmark og udlandet 8

Indkaldelsen til Årsmødet 9

Indkaldelsen til Generalforsamlingen 10

Alle abstracts til Årsmødet..... 12

**ÅRSMØDE i selskabet
er:
Den 12. november 1998
kl. 10.00-15.45 i København**

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, farmakøkonomiske vurderinger, og analytiske epidemio-logiske studier af lægemiddelvirkninger omfat-tes alle af farmakoepidemiologi og illustrerer dens bredde.

Formålet med 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 afholder mindst ét årligt videnskabeligt møde, udgiver desuden et nyhedsbrev og samarbejder med tilsvarende udenlandske og internationale organisationer.

Vedtægter og indmeldelsesblanket kan rekvireres ved henvendelse til selskabets sekretariat; adresse ses på forsiden af Nyhedsbrevet. Årskontingentet er 200 kr.

Bestyrelsen består p.t. af 1. reservelæge, dr.med. *Jesper Hallas*, Medicinsk afd., Svendborg Sygehus (formand); adjunkt, cand.med., ph.d. *Morten Andersen*, Afdeling for Klinisk Farmakologi, Odense Universitet (sekretær); cand.pharm., ph.d. *Anna Almarsdóttir*, Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole; cand.med. *Flemming Hald Steffensen*, Center for Epidemiologisk Grundforskning, Århus Universitet og cand.polit. *Finn Ziegler*, Glaxo Wellcome.

Selskabets revisor er afdelingschef, cand.oecon. *Kjeld Christensen*, Astra Danmark A/S og revisorsuppleant er reservelæge, ph.d. *Jens-Ulrik Rosholm*, Afdeling KKA, Odense Universitetshospital.

Redaktion: *Morten Andersen.*

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

Nye medlemmer

Bestyrelsen byder nedenstående nye medlemmer velkomne:

Elin Andersen, cand.med.
Anna Behrens
Hedda Bille
Bente Krag Ingvarsdén
Karen Kolenda
Helle Landberger
Lene Sørensen

Farmakoepi-Nyt

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

MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

Intet aktuelt.

MILJØ

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

Som en følge av WHO's anbefaling i 1981 om å benytte ATC (Anatomisk Terapeutisk Kjemisk) klassifisering og DDD (Definerte Døgndoser) i legemiddelforbruksundersøkelser, ble WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology opprettet i 1982 for å koordinere utviklingen av ATC/DDD metodologien. Senteret ligger ved avdeling for legemiddelstatistikk og metodologi ved Norsk Medisinaldepot AS (NMD) i Oslo og ble fra starten formelt tilknyttet *WHO Regional Office for Europe* i København. NMD er eid av den norske stat og hadde inntil 1995 enerett på engrosomsetning av legemidler til det norske markedet. Siden tidlig på 70-tallet har NMD vært en sentral aktør i arbeidet med legemiddelforbruksstatistikk. ATC klassifisering og DDD ble utviklet av NMD for vel 25 år siden i den hensikt å presentere nasjonal legemiddelstatistikk basert på salg fra grossist.

ATC/DDD metodologien har de senere årene hatt en sterkt økende internasjonal utbredelse og i mai 1996 ble senteret tilknyttet WHO's hovedkontor i Geneve for å ivareta den globale utbredelse av systemet. Senterets hovedoppgaver i henhold til avtalen med WHO er følgende:

- klassifisere legemidler i henhold til ATC systemet
- fastsette definerte døgndoser for legemidler som har fått ATC kode
- foreta revisjoner av ATC/DDD systemet når dette anses nødvendig
- bidra til korrekt bruk av ATC/DDD ved samarbeid med forskere og andre brukere av systemet.

Den formelle tilknytningen mellom senteret og WHO i Geneve medførte at det ble oppnevnt en internasjonal ekspertgruppe *WHO International Working Group concerning ATC/DDD questions* som i nært samarbeid med senteret er ansvarlig for videreutviklingen av ATC/DDD metodologien. Ekspertgruppen består av 13 medlemmer, med bakgrunn innen klinisk farmakologi, legemiddelforbruksundersøkelser, statistikk og medisin. Alle

WHO regionene er representert i gruppen som har to årlige møter.

ATC/DDD metodologien er utviklet for å være et verktøy til bruk i undersøkelser over legemiddelforbruk. Ved å benytte DDD som måleenhet får man mulighet for sammenligninger mellom alternative legemidler uavhengig av prisdifferenser. Vurdering av legemiddelforbruk over tid, nasjonalt og internasjonalt, blir enklere og bedre ved bruk av definerte døgndoser. Måleenheten DDD er definert som *den antatte gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne*. Døgndosene fastsettes på bakgrunn av en vurdering av bruken internasjonalt, selv om de nasjonale terapitradisjonene kan variere fra et land til et annet (f.eks. bruksområde, doseringsanbefalinger). Den definerte døgndose må derfor betraktes som en teknisk verdi som ligger så nær som mulig opptil et gjennomsnitt av de dosene som benyttes. DDD er en teknisk måleenhet og ikke nødvendigvis den mest foreskrevne eller brukte dose. Dette må tas i betraktning når tallene vurderes.

Selv om formålet med ATC/DDD metodologien er klart formulert, tas systemet i økende grad i bruk på områder hvor det er langt mindre egnet. De senere årene har vi sett en del uheldige eksempler på bruk av ATC/DDD i prisfastsettelse og refusjonsberegninger, og en slik bruk frarådes. Et viktig mål for WHO senteret i forbindelse med økt internasjonal bruk av ATC/DDD er å arbeide for optimal bruk av ATC/DDD i legemiddelforbruksundersøkelser. For å oppnå dette er det av stor betydning at brukerne har tilfredsstillende kunnskap om prinsippene for ATC/DDD fastsettelse og om prosedyrene for ATC/DDD endringer. Det er også meget viktig at brukerne er klar over begrensningene ved metodologien når man evaluerer data fra undersøkelser over legemiddelbruk. Senteret har derfor prioritert opplæring av brukerne, og arrangerer årlige ATC/DDD kurs for brukere fra ulike land.

Nasjonale legemiddelforbruksstatistikk basert på salg fra grossist har vært tilgjengelig i Norge siden 1974. Denne statistikken har siden starten benyttet ATC/DDD metodologien. En årlig publikasjon med sammenlignende statistikk for siste 5-års periode utarbeides på oppdrag fra Statens helsetilsyn av avdeling for legemiddelstatistikk

og metodologi ved NMD i nært samarbeid med WHO senteret. Dette samarbeidet er svært viktig for å opprettholde WHO senterets kompetanse i praktisk anvendelse av systemet.

ATC koder og DDD fastsettes av senteret i Oslo *etter forespørsel* fra brukerne. I prinsippet kan enhver bruker av metodologien be om å få fastsatt en ATC kode og en DDD, eller foreslå endringer. De fleste forespørsler til senteret kommer imidlertid fra legemiddelmyndigheter eller farmasøytisk industri. Det er ønskelig å holde antall endringer i ATC klassifikasjonen og DDD så lavt som mulig. Likevel er det nødvendig å foreta endringer over tid som en følge av at indikasjoner og dosering av legemidler endres. Det foretas derfor årlig enkelte endringer i ATC koder og DDD, og liste over endringer distribueres i november til brukerne av systemet. Kumulativ liste over endringer foretatt siden 1979 er tilgjengelig fra senteret i Oslo. På grunn av de regelmessige endringene i systemet, er det av stor betydning at brukerne refererer til hvilken ATC/DDD versjon (*ATC index, årgang*) som er benyttet i studier av legemiddelforbruk.

Prinsippene for ATC klassifikasjon og fastsettelse av DDD er nærmere beskrevet i publikasjonen *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*, som ble publisert i desember 1995. En ny versjon av denne publikasjonen vil være klar sommeren 1998. Alle legemidler som er klassifisert i henhold til ATC systemet og alle definerte døgndoser som er fastsatt er publisert i **ATC index with DDDs** som oppdateres årlig. Begge disse publikasjonene må bestilles fra WHO senteret i Oslo.

Driften av WHO senteret har de senere årene blitt finansiert med midler fra Sosial-og Helsedepartementet. Ved senteret arbeider følgende personer: Hege Salvesen Blix, Irene Litleskare, Marit Rønning, Hanne Strøm og Tove Granum Ullerud (sekretær).

Senterets adresse er:
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics
Methodology
c/o Norsk Medisinaldepot AS
Postboks 100 Veitvet, 0518 Oslo
Tlf: +47 22 16 98 11, fax: +47 22 16 98 18
E-mail: whocc@nmd.no

Oslo, februar 1998
Marit Rønning

ORIENTERING

Nyheder fra The User Perspective Project (TUPP)

Som rapportert i Farmakoepi-Nyt nr. 6 (oktober 1997) er der etableret et projekt inden for EURO DURG-rammen omkring brugerperspektivet på "mood-modifying drugs". Der er nu etableret et netværk bestående af forskere fra 12 europæiske lande. Gruppen har afholde arbejds møder i WHO/EURO-hovedkvarteret i København den 28.-30. marts 1998 og til EURO DURG Workshop i Berlin den 14.-15. august 1998. Forskerne er nu parat til at pilotere med mindst 3 interviews i hvert land. Det næste møde afholdes hos WHO i København i begyndelsen af februar 1999, hvor protokollen bliver færdiggjort ud fra resultaterne af pilotprojekterne.

Fra Danmark deltager professor Ebba Holme Hansen, adjunkt Anna Birna Almarsdóttir, ph.d.-studerende Pia Knudsen, specialestuderende Kristin Eskildsen og lægemiddelkonsulent Bente Overgaard Larsen.

Anna Birna Almarsdóttir
Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole

Benzodiazepiner og risiko for trafikulykker – epidemiologiske undersøgelser

En række lægemidler har bivirkninger i form af sedation, øget reaktionstid og svækkelse af de motoriske funktioner, der kan påvirke patienternes evne til at køre bil. Bivirkningerne er dosisafhængige, der er betydelig individuel variation, og de er oftest mest udtalte i starten af behandlingen. Lægemidler inden for grupperne hypnotika, sedativa og anxiolytika (hovedsagelig benzodiazepiner) anses for trafikfarlig medicin. De er mærket med advarselstrekant, og det oplyses i Lægemiddelkataloget, at "forsigtighed tilrådes ved bilkørsel og maskinbetjening". Andre psykofarmaka, f.eks. tricykliske antidepressiva og visse neuroleptika, er også forsynet med teksten, der indskærper forsigtighed, men er ikke mærket med advarselstrekanten. De

sederende antihistaminer, f.eks. prometazin og cyproheptadin, er trekantmærkede, i modsætning til de nyere, ikke-sederende. For de sidstnævnte angives dog, at *enkelte* personer kan sederes i en sådan grad, at evnen til bilkørsel og maskinbetjening påvirkes.

Vor viden om lægemidlers (og alkohols) trafikfarlighed er, udover den simple kliniske iagttagelse af virkningerne, baseret på undersøgelser af, hvorledes stofferne påvirker forsøgspersoners reaktionstid, koncentrationsevne og motoriske færdigheder i forskellige tests samt ved simulationsforsøg og testsituationer med bilkørsel. Randomiserede, kontrollerede forsøg har vist, at en enkelt dosis diazepam på 10 mg kan nedsætte evnen til bilkørsel i samme grad som en ulovlig alkoholpromille. Der foreligger også case-kontrol undersøgelser af de involverede i trafikuheld baseret på interview (med indlysende problemer i form af "hukommelses"-bias) og opgørelser af blodkoncentrationen af lægemidler hos personer mistænkt for at have kørt bil i lægemiddelpåvirket tilstand. Disse undersøgelser har også peget på psykofarmaka, især benzodiazepiner, som risikofaktor, men resultaterne har ikke været helt entydige.

I et tidligt record linkage studie blev recepter fra praktiserende læger for 43.117 patienter koblet til oplysninger om hospitalsindlæggelser og dødsfald i forbindelse med trafikulykker (1). Med 57 cases (tilskadekomne eller døde) og 1.425 matchede kontroller fandtes en relativ risiko på 4,9 (95% sikkerhedsinterval 1,8-13,0) for anvendelse af *minor tranquilizers*, dvs. hovedsagelig benzodiazepiner. I de senere år er publiceret flere epidemiologiske undersøgelser af risici ved anvendelse af psykofarmaka i trafikken baseret på receptdata (2-6).

Den seneste offentliggjorte undersøgelse adskiller sig fra de tidligere gennemførte ved sit case-crossover design (6). Dette design er udviklet af epidemiologen Malcolm Maclure og har tidligere været anvendt ved påvisning af sammenhænge bl.a. mellem fysisk anstrengelse og blodpropper i hjertet og mellem benyttelse af mobiltelefoner og trafikulykker. Case-crossover designet minder om en case-kontrol undersøgelse med den forskel, at det i førstnævnte er de samme personer, der både udgør cases og kontroller, idet man sammenligner nuværende og tidligere

eksposition for risikofaktoren. Case-crossover designet kan beskrives som en måde, hvorpå man kan besvare spørgsmålet: "var denne hændelse forårsaget af noget usædvanligt, der skete umiddelbart forinden?".

Udgangspunktet i det aktuelle studie var, at man identificerede bilister involveret i trafikulykker og sammenlignede hver persons medicinanvendelse på tidspunktet for ulykken (eksposition som case) med den samme persons medicinanvendelse i en periode før ulykken (eksposition som kontrol). Ved at matche personer med sig selv opnår man, at der kontrolleres for en række individuelle faktorer, der ellers kunne være konfoundere. Det drejer sig om alder, køn og i princippet også individuelle faktorer, som ikke umiddelbart kan kvantiteres eller kategoriseres, men som kunne medføre forskellig ulykkesrisiko.

Undersøgelsen omfattede 19.386 bilulykker (1. gangstiltælde) i løbet af 34 måneder i Tayside, UK, identificeret i politiets register. Oplysninger om lægemiddelbrug blev udtrukket af MEMO-databasen. I analyserne blev afprøvet forskellige definitioner af eksponering, og der blev anvendt forskellige logistiske regressionsmodeller med henblik på at kontrollere for tidsmæssige ændringer i lægemiddelbrug og for samtidig brug af andre lægemidler (viste sig ikke nødvendigt). Som risikomål anvendtes odds ratio (OR) for brug af lægemiddel på ulykkesdagen versus brug af lægemiddel samme ugedag de 18 foregående uger. Der blev foretaget stratificerede analyser bl.a. med hensyn til alder, alkoholpromille (>0,8 ved udåndingstest), benzodiazepinernes dosis, halveringstid (<=6, 6-24, >=24 timer), og brug af lægemidlerne som anxiolytika (angstdæmpende, beroligende) eller som hypnotika (sovemedicin).

I alt havde 1.731 anvendt psykofarmaka, heraf 235 benzodiazepiner. Der blev fundet en øget risiko for trafikulykker under benzodiazepinbrug med OR 1,62 (1,24-2,12). Risikoen var størst ved anvendelse af benzodiazepiner med lang halveringstid som anxiolytika (OR 2,22) og ved brug af høje doser (OR 2,67). Sovemidlet zopiclone, der har kort halveringstid, var tilsyneladende også associeret med ulykker med en OR på 4,0. Ved samtidig alkoholpromille over 0,8 mangedobledes risikoen forbundet med benzodiazepinbrug (OR 8,15).

Risikoen viste sig at være størst hos personer yngre end 30 år (OR 2,66) og aftog med alderen, så der ikke kunne påvises signifikant effekt over 65 år. En af årsagerne til dette kan være, at ældre hyppigere anvender lægemidlerne kronisk. For kroniske brugere er der ikke nogen forskel mellem anvendelsen af lægemidlet på ulykkesdagen og tidligere, og de vil derfor ikke bidrage i den matchede analyse. Andre tidligere undersøgelser, der specielt har fokuseret på ældre bilister over 65 år, har i et case-kontrol design kunnet påvise en øget ulykkesrisiko ved anvendelse af psykofarmaka hos ældre af samme størrelsesorden som den, der findes for de yngre aldersgrupper i Tayside-studiet (2, 3, 5). Imidlertid er det kendt, at yngre bilister i forvejen har den største ulykkesrisiko, og i overensstemmelse hermed fandt en anden undersøgelse også den største risiko blandt 20-39-årige mænd (4). Med den påviste udtalte effekt af samtidig alkoholindtagelse kunne man også spekulere på, om der blandt de yngre bilister i den aktuelle undersøgelse befandt sig nogen med en promille under den nævnte grænse, der alligevel kunne have medvirket til en øget risiko ved interaktion med benzodiazepinerne. Der var ingen øget risiko forbundet med brug af antidepressiva i Tayside-studiet, hvad der imidlertid er fundet i andre undersøgelser (2, 3). En af disse kunne tilmed ikke påvise øget risiko ved benzodiazepin-brug (3).

Et problem i farmakoepidemiologiske undersøgelser er *confounding by indication*, dvs. om det er lægemidlet eller den sygdom, der udgør indikationen, der er årsag til den fundne risiko. Selv om case-crossover designet ved personernes selv-matchning må formodes at kontrollere for en række individuelle faktorer, udgør konfoundere, der varierer over tid, stadig et problem. I det aktuelle studie kunne man formulere problemet således: hvis en person har haft behov for at tage beroligende og angstdæmpende medicin netop den dag, han var ude for ulykken, kan man så antage, at ulykken ikke var sket (dvs. risikoen ikke var forøget), hvis han undlod at tage medicinen? Dette spørgsmål kan ikke besvares gennem de epidemiologiske undersøgelser.

Tayside-undersøgelsens forfattere beregner, at ca. 1.600 ulykker, heraf 110 dødsfald, årligt kunne undgås i UK, hvis brugere af benzodiazepiner som anxiolytika undlod at køre bil. De konkluderer, at man helt bør fraråde bilkørsel for denne patientgruppe, men

denne konklusion kan diskuteres (7). Den påviste trafikrisiko udgør endnu en god grund til, at lægen i det enkelte tilfælde overvejer, om det i det hele taget er nødvendigt at ordinere benzodiazepiner, og at de kun anvendes kortvarigt, hvis de findes indiceret. Det enkleste råd, lægen kan give patienterne, er at undgå bilkørsel. Der er imidlertid også andre lægemidler, der indebærer en trafikrisiko, og der bør være mulighed for et individuelt skøn baseret på vurdering af den konkrete patient. Særlig risiko er til stede ved anvendelse af høje doser (bør i det hele taget undgås), i starten af behandlingen og ved dosisændringer, hos patienter som selv bemærker bivirkninger (sedation, problemer med koncentration, reaktionsevne og motorik) eller som er i samtidig behandling med andre lægemidler, der har lignende effekt. Information af patienterne er særdeles vigtig, så de selv er opmærksom på bivirkningerne og er advaret om den forstærkede effekt af samtidig alkoholindtagelse.

I 1996 var der i Danmark 8.080 tilskadekomne og 514 dræbte i trafikken. Alkohol er en væsentlig risikofaktor og sættes i forbindelse med 1/4 af samtlige trafikuheld i perioden 1990-1994. Promillegrænsen er nu nedsat til 0,5. En nylig publiceret litteraturgennemgang om medicin og narkotika i trafikken konkluderer, at der fortsat er mangelfuld viden om medicin og narkotika i den danske trafik, og at problemerne er komplekse, hvorfor der opfordres til et tværfagligt samarbejde på området (8).

1. Skegg DCG, Richards SM, Doll R. Minor tranquilisers and road accidents. *BMJ* 1979; I: 917-9.
2. Ray WA et al. Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 873-83.
3. Leveille SG, Buchner DM, Koepsell TD, McCloskey LW, Wolf ME, Wagner EH. Psychoactive medications and injurious motor vehicle collisions involving older drivers. *Epidemiology* 1994; 5: 591-8.
4. Neutel CI. Risk of traffic accident injury after a prescription for a benzodiazepine. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 239-44.
5. Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin J-F, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 1997; 278: 27-31.

6. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998; 352: 1331-36.
7. O'Neill D. Benzodiazepines and driver safety (commentary). *Lancet* 1998; 352: 1324-5.
8. Behrendorff I. Medicin og narkotika i trafikken – et litteraturstudie. Rådet for Trafiksikkerhedsforskning, Rapport 2/1998, København 1998.

Morten Andersen

Boganmeldelse

Kenneth J Rothman og Sander Greenland (ed.). *Modern epidemiology* 2nd. Edition. Lippincott Raven 1998. 737 sider. Pris 730 kr. i FADLs boghandel, 65 \$ i internet-boghandlen www.amazon.com.

Så er den her, efter 12 års ventetid, anden udgave af Kenneth Rothmans klassiker *Modern Epidemiology*. Førsteudgaven har for undertegnede og en hel del ligesindede været lidt af en åbenbaring at læse, med adskillige aha-oplevelser for hvert kapitel - noget man ikke kan sige om ret mange bøger. Bogen har været en autoritativ reference for en generation af epidemiologisk interesserede, mange tvistigheder er blevet afgjort med et: "Hvad står der i *Modern Epidemiology*".

Fra at være Kenneth Rothmans værk alene, baseret på forelæsningsnoter udviklet over en årrække, er bogen nu forfattet af et hold med Rothman og Sander Greenland som redaktører. Betegnelsen redaktør er i denne sammenhæng en tilsnigelse: de to "redaktører" har tilsammen forfattet over to tredjedele af bogen. Tolv års faglig udvikling kan spores i en mere end fordobling af tekstens omfang. Bogen har 32 kapitler, inddelt i fire hovedafsnit: Basic concepts, Study design and conduct, Data analysis og Special topics, som indbefatter emner som økologiske studier, screening, klinisk epidemiologi, infektiøs epidemiologi, miljøepidemiologi og metaanalyser. Det er især i bogens sidste hovedafsnit, de inviterede forfattere gør sig gældende. Der er ikke noget afsnit dedikeret til farmakoepidemiologi. Det til trods for at knap halvdelen af de "biggest attention-getters", Rothman opremser som

klassiske kontroverser i kapitel 1, er hentet fra farmakoepidemiologien. Man har formentlig vurderet, at farmakoepidemiologien ikke indeholder metodologiske særpræg, som vil kunne berettigg et selvstændigt kapitel. Det nok vigtigste særpræg er dog ikke nævnt: jeg har uden held forsøgt at finde en beskrivelse af confounding by indication!

Bogen bærer præg af Rothmans pædagogiske holdning, som baseres på en verbal, begrebsmæssig og til tider filosofisk fremstilling med en nedtoning af det tekniske, uden dermed at give køb på præcisionen. Teksten er klar, velformuleret, med flittig brug af illustrative eksempler, og bogens første to hovedafsnit vil kunne læses som behagelig natbordslæsning for den tilpas motiverede. Jeg har selv prøvet det og genlæst bogens første hovedafsnit på denne måde med stor fornøjelse. Bogens egnethed som opslagsværk har været afprøvet nogle gange. Jeg har indtryk af en meget forbedret anvendelighed i forhold til tidligere. Førsteudgavens stikordsregister var meget kortfattet, og bogens 16 kapitler var stort set uden underinddelinger. Begge dele er forbedret betydeligt i den nuværende udgave.

I forhold til tidligere er stilen - især i de sidste hovedafsnit - forskudt i retning af en teknisk betonet skildring, hvilket uden tvivl skyldes Sander Greenland, som er statistiker. Personligt ville jeg have foretrukket en kortere bog med referencer til statistiske opslagsværker på alle steder hvor en statistisk, teknisk fremstilling ikke var strengt nødvendig for forståelsen. For den statistisk orienterede læser er bogens formelapparat formentlig insufficient alligevel.

Men det er kun ubetydelige - og temmelig subjektive - indvendinger mod en bog som har været uomgængelig og som nu foreligger i en værdig opdatering, så bogen igen kan leve op til sin titel. Et must for epidemiologer.

Jesper Hallas

Interessante farmakoepidemiologiske artikler

Jick H, Vasilakis C, Weinrauch LA, Meier CR, Jick SS, Derby LE. A Population-Based Study of Appetite-Suppressant Drugs and the Risk of

Cardiac-Valve Regurgitation. N Engl J Med 1998; 339: 719-24.

Lindberg G, Bingefors K, Ranstam J, Rastam L, Melander A. Use of calcium channel blockers and risk of suicide: ecological findings confirmed in population based cohort study. BMJ 1998; 316: 741-5.

Jick SS, Vasilakis C, Martinez C, Jick H. A study of the relation of exposure to quinolones and suicidal behaviour. Br J Clin Pharmacol 1998; 45: 77-81.

Steffensen FH, Kristensen K, Ejlersen E, Dahlerup JF, Sorensen HT. Major haemorrhagic complications during oral anticoagulant therapy in a Danish population-based cohort. J Intern Med 1997; 242: 497-503.

Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Lancet 1997; 350: 1505-10.

MacDonald TM, Morant SV, Robinson GC, Shield MJ, McGilchrist MM, Murray FE, McDevitt DG. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. BMJ 1997; 315: 1333-7.

Farmakoepidemiologen på nettet

Som supplement til oplysningerne fra den tidligere artikel om web-steder for farmakoepidemiologer kan nævnes, at EURO-DURG har fået ny web-side. Den kan findes på adresserne

<http://filemon.csi.ull.es/medicina/euro-durg/>
<http://mail.biocfarm.unibo.it/crevif/eurodurg/>

Ved redaktionens afslutning var oplysningerne imidlertid endnu ikke opdateret med nye medlemmer af executive committee, etc.

MØDER OG KURSER

Danmark:

PCNE Pharmaceutical Care Network Europe. International Workshop on Outcome Measurements in Pharmaceutical Care

Tid: 26.-29. januar 1999.

Sted: Hillerød.

Nærmere oplysninger: Pharmakon, att.: Helle Tømning, Milnersvej 42, 3400 Hillerød. Tlf.: 48 26 50 00, fax: 48 26 73 74.
 E-mail: ht@pharmakon.dk

Udlandet:

European Public Health Association, EUPHA, Annual Meeting 1998 on New Technology and Public Health

Tid: 10.-12. december 1998.

Sted: Göteborg, Sverige.

Nærmere oplysninger: EUPHA, c/o Congrex, Box 5078, 402 22 Göteborg, Sverige. Tlf.: 0046 31 708 8200, fax: 0046 31 20 36 20.

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Inaugural European Conference

Tid: 10.-12. december 1998.

Sted: Köln, Tyskland.

Nærmere oplysninger: ISPOR, 20 Nassau Street, Suite 307, Princeton, NJ 08542, USA. Tlf.: 001 609 252 1305, fax: 001 609 252 1306.
E-mail: econhealth@aol.com

The Second Jerusalem International Conference on Health Policy: The Changing Face of Health Systems

Tid: 13.-17. december 1998.

Sted: Jerusalem, Israel.

Nærmere oplysninger: The Secretariat, Second Jerusalem International Conference on Health Policy, P.O. Box 50006, Tel Aviv 61500, Israel. Tlf.: 00972 3 5140000, fax: 00972 3 5175674 eller 00972 3 5140077.
E-mail: health@kenes.com

An International Congress on Clinical Pharmacy. Documenting the Value of Clinical Pharmacy

Tid: 11.-14. april 1999.

Sted: Orlando, USA.

Nærmere oplysninger: American College of Clinical Pharmacy, 3101 Broadway, Suite 380, Kansas City, Missouri 64111, USA. Tlf.: 001 816 531 2177, fax: 001 816 531 4990, hjemmeside: <http://www.accp.com>

Emne: **Årsmøde**
Tid: Torsdag den 12. november 1998, kl. 10:00 - ca. 15:45 efterfulgt af generalforsamling.
Sted: Benzon-Auditoriet, Danmarks Farmaceutiske Højskole, Universitetsparken 2, 2100 København Ø

ENDELIGT PROGRAM

- 10:00 Velkomst ved Anna Almarsdóttir.
- 10:05 Featureindlæg I:
Jesper Hallas: *Individbaseret lægemiddelstatistik.*
- 10:45 Featureindlæg II:
Jeanine Morgall: *Medicinsk teknologivurdering af lægemidler.*
- 11:25 Kaffepause
- 11:40 Featureindlæg III:
Morten Andersen: *Spontan indberetning af lægemiddelbivirkninger som led i pharmacovigilance.*
- 12:20 Jens-Ulrik Rosholm, Morten Andersen, Lars F Gram. *Er der forskelle i behandlingsvarigheden mellem forskellige antidepressiva? - en overlevelsesanalyse med receptdata.*
Center for Klinisk Farmakologi i Odense (CeKFO), Odense Universitet.
- 12:40 Frokost
- 13:30 Anna Birna Almarsdóttir, Anna Behrens. *Udviklingen i antibiotikaforbruget ved tilskudscændringen den 1. januar 1996 i Fyns og Nordjyllands amter.*
Danmarks Farmaceutiske Højskole, København.
- 13:50 Lene Sørensen. *Børns og unges forbrug af psykofarmaka, psykostimulantia og antidepressiva.*
Lægemiddelstyrelsen, København.
- 14:10 Bente Overgaard Larsen. *Ordinations-index: Fra aktivitetsindikator til kvalitetsindikator? - støtte til praktiserende lægers brug af egne praksisdata.*
Sundhedssekretariatet, Fyns Amt.
- 14:30 Kaffepause
- 14:45 John Larsen, Morten Andersen, Lars F. Gram, Jakob Kragstrup. *Lipidsænkende midler. En farmakoepidemiologisk analyse af ordinationsmønstre i Fyns Amt.*
Center for Klinisk Farmakologi i Odense (CeKFO), Odense Universitet.
- 15:05 Morten Andersen, David Gaist, Jesper Hallas og Malcolm Maclure. *Case-crossover studium af antibiotika og vaginal candidiasis: Estimering af induktionstid og effektperiode.*
Center for Klinisk Farmakologi i Odense (CeKFO), Odense Universitet.
- 15:25 Charlotte Olesen, Flemming Hald Steffensen, Henrik Toft Sørensen, Gunnar Lauge Nielsen, Jørn Olsen. *Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan.*
Center for Epidemiologisk Grundforskning, Århus Universitet.
- ca. 15:45 Generalforsamling

Generalforsamling

Tid: Torsdag den 12. november 1998, ca. kl. 15:45, umiddelbart efter årsmødet

Sted: Benzon-Auditoriet, Danmarks Farmaceutiske Højskole, Universitetsparken 2, 2100 København Ø

Dagsorden:

1. Valg af dirigent og referent.
2. Formandens beretning.
3. Udvalgsberetninger (ingen udvalg p.t.).
4. Indkomne forslag (ingen).
5. Regnskab og kontingentfastsættelse.
6. Valg til bestyrelse. **Finn Ziegler** træder ud af bestyrelsen. **Anna Birna Almarsdóttir og Flemming Hald Steffensen** er på valg til endnu en periode. **Bente Overgaard Larsen** er foreslået som nyt bestyrelsesmedlem (ingen andre forslag til nye bestyrelsesmedlemmer modtaget).
7. European Drug Utilization Research Group (EURO DURG).
8. Revision af love. *Se forslag på næste side.*
9. Eventuelt.

Venlig hilsen

Jesper Hallas
formand

Yderligere
oplysninger:

Morten Andersen, Center for Klinisk Farmakologi, Odense Universitet,
Winsløwparken 19, 5000 Odense C. Tlf.: 65573791.
E-mail: m-andersen@cekfo.ou.dk

eller Jesper Hallas, Sdr. Boulevard 162, lejl. 2, 5000 Odense C. Tlf. 65 41 32 58.
E-mail: j.hallas@dadlnet.dk

FORSLAG TIL ÆNDRING AF VEDTÆGTER**på generalforsamlingen i forbindelse med
Årsmødet i Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi
den 12. november 1998.**

§ 5, nuværende ordlyd:

Selskabets øverste myndighed er generalforsamlingen. Selskabet ledes af en bestyrelse, der består af fem medlemmer. Bestyrelsens enkelte medlemmer vælges på en ordinær generalforsamling ved relativt stemmeflertal¹. Hvis antallet af foreslåede medlemmer overstiger antallet af ledige bestyrelsespladser, skal afstemningen ske skriftligt. Ethvert medlem af Selskabet kan vælges til bestyrelsen. Forslag til bestyrelsesmedlemmer må være den siddende bestyrelse i hænde senest 3 uger før generalforsamlingen og skal af bestyrelsen udsendes til medlemmerne senest 14 dage før generalforsamlingen. Hvis skriftlig afstemning skal finde sted, kan de fremmødte på hver stemmeseddel maksimalt opføre det antal navne, der svarer til antallet af ledige bestyrelsespladser. Fraværende medlemmer kan afgive stemme om dette og andre spørgsmål på generalforsamlingens dagsorden ved skriftlig meddelelse til bestyrelsen eller skriftlig fuldmagt til et mødende medlem.

Valg af bestyrelsen gælder for to år. Tre af bestyrelsens medlemmer skal dog ved Selskabets stiftelse vælges for tre år. Umiddelbart genvalg kan finde sted én gang. Bestyrelsen konstituerer sig med en formand, en sekretær og en kasserer.

Generalforsamlingen vælger foruden bestyrelsen to revisorer og en revisorsuppleant ved mundtlig afstemning. Valgene gælder for tre år ad gangen med ret til genvalg.

Forslag til tilføjelse nederst:

Blandt de opstillede, som ikke opnår valg, tildeles de to, som får højest stemmetal, poster som hhv. første og anden suppleant. Suppleanterne erstatter bestyrelsesmedlemmer, som før deres valgterminsudløb ikke ønsker at fortsætte.

¹Relativt stemmeflertal forefindes, når et forslag har fået flere stemmer end noget andet forslag, uanset antal af afgivne stemmer.

ABSTRACTS TIL ÅRSMØDET 12/11-98**Er der forskelle i behandlingsvarigheden mellem forskellige antidepressiva? - en overlevelsesanalyse med receptdata.**

Jens-Ulrik Rosholm, Morten Andersen, Lars F. Gram. Center for Klinisk Farmakologi i Odense, Odense Universitet. Winsløwparken 19, 5000 Odense C.

Baggrund:

Varighed af behandling har været anvendt som proxy for behandlingens acceptabilitet, hvorfor vi som led i den fortsatte diskussion af valg af antidepressiva (AD) har sammenlignet behandlingsvarigheden for forskellige AD. Fastlæggelse af behandlingsvarighed er vanskelig, når kun receptdata er tilgængelige, idet man ikke ved, hvor lang tidsperiode en recept dækker. Vi foreslår her en metode til løsning af dette problem.

Materiale:

Materialet til undersøgelsen var 13767 AD-brugere fra 1991 til 1996 i Stor-Odense udtrukket fra OPED.

Metode:

For hver patient blev første behandlingsepisode med kontinuert behandling fundet. Kriteriet for kontinuert behandling var et dagligt forbrug af en type AD mellem to receptindløsninger større end en fastlagt værdi ("min-værdien"). Så længe patienten brugte denne dosis var han i kontinuert behandling. Varigheden af episoden blev udregnet som antal dage fra første til sidste receptindløsning i episoden plus en "hale" svarende til mængden af AD indløst ved sidste recept delt med "min-værdien". Der blev anvendt flere "min-værdier" for at teste metodens robusthed. "Min-værdien" blev fundet ud fra mean dosis for alle brugere af de enkelte AD for hele index-perioden. Varigheden af behandlingerne blev sammenlignet vha. Kaplan-Maier's metode.

Resultat:

I alt 6300 episoder indgik i beregningerne som viste, at tricykliske antidepressiva blev anvendt i længst tid, og at citalopram var det længst anvendte SSRI. Anvendelse af forskellige "min-værdier" gav sammen rangordning i sammenligningen, men vidt forskellige behandlingsslængder.

Diskussion:

Den her foreslåede metode kan kun bruges til sammenligning af behandlingsvarighed, som ellers er vanskelig når man kun har adgang til receptdata. Men metoden beskriver ikke AD's naturhistorie mht. behandlingsvarighed, da den sande "min-værdi" ikke kendes.

Udviklingen i antibiotikaforbruget ved tilskudsændringen den 1. januar 1996 i Fyns og Nordjyllands amter.

Anna Birna Almarsdóttir og Anna Behrens, Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole, Universitetsparken 2, 2100 København Ø.

Baggrund:

Udviklingen i antibiotikaforbruget i Danmark har været nedadgående i de sidste par år. Årsagerne til dette fald kan søges mange steder, men det var af speciel interesse at undersøge tilskudsændringers effekt på lægemiddelforbruget i almenpraksis. Dette paper er resultatet af et specialeprojekt som undersøgte flere af årsagerne til det faldende forbrug.

Problemformulering:

Havde tilskudsændringen 1. januar 1996 en effekt på udviklingen af antibiotikaforbruget i almenpraksis i Fyns- og Nordjyllands amter?

Data og metode:

Receptekspeditionsdata på månedsbasis i årene 1993-1996 var rekvireret fra Fyns- og Nordjyllands amter. Lægemiddelgrupperne var bredspektret penicillin, smalspektret penicillin, makrolider og fluorquinoloner. Afbrudt tidsserieanalyse blev udført.

Resultater:

Koefficienterne for brugen af makrolider var signifikant i begge amter. Deres størrelsesorden var omkring 0,2 DDD/1000 indbyggere/døgn nedgang i forbruget, svarende til et fald på ca. 10-20%. Den eneste anden signifikant koefficient var den for bredspektret penicillin i Nordjyllands Amt. Faldet her var på 0,5 DDD/1000 indbyggere/døgn, svarende til et fald på 10-20%.

Konklusion:

Tilskudsændringen pr. 1. januar 1996 kan have været årsag til en del af det observerede fald, men den havde sandsynligvis primært en fremmende effekt på en udvikling, som allerede var begyndt i 1995. Størrelsesordenen på den observerede effekt svarer godt til den formodede priselasticitet for lægemidler.

Børns og unges forbrug af psykofarmaka, psykostimulantia og antidepressiva.

Lene Sørensen, Statistisk Afdeling, Lægemiddelstyrelsen, Frederikssundsvej 378, 2700 Brønshøj.

Baggrund:

I den seneste tid har forbruget af psykofarmaka, psykostimulantia og antidepressiva været et omdiskuteret emne i Danmark. Derfor er nærværende undersøgelse blevet foretaget som opfølgning på et spørgsmål stillet i Folketinget til belysning af forbruget af disse lægemidler hos børn og unge.

Materiale:

Siden 1994 er alle recepter indløst på danske apoteker blevet registreret i Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister. Undersøglesperioden var fra juli 1996 til juni 1997. I perioden var der i alt 15.111 indløsninger på psykofarmaka, psykostimulantia eller antidepressiva. Børn og unge blev registreret som værende i behandling med ovennævnte lægemidler hvis de mindst én gang i undersøgelsesperioden havde indløst en recept på mindst et af lægemidlerne på et dansk apotek. Lægemidler til rektal applikation blev ekskluderet.

Resultater:

3.890 børn og unge, svarende til 0,3% af baggrundsbefolkningen i aldersgruppen, indløste recept på ovennævnte lægemiddelstoffer. Omsætningen af psykofarmaka, psykostimulantia og antidepressiva var på 3,4 mio. kr., og mængdeforbruget var på 414.000 DDD. Den højeste prævalens af brug af ovennævnte lægemidler sås i ATC-gruppen N05B (anxiolytika). Generelt var der flest personer i aldersgruppen 16- til 18-årige der indløste medicin på ovennævnte lægemidler. Mængdeforbruget af selektive serotonin reuptake hæmmere (SSRI) udgjorde 94% af mængdeforbruget af antidepressiva. 87% af undersøgelsespopulationen modtog kun et lægemiddel. Der var ikke noget mønster i kombinationerne hos de personer, der modtog flere forskellige præparater. Mere end halvdelen af recepterne var udskrevet af en alment praktiserende læge.

Konklusion:

I undersøgelsesperioden var forbruget af psykofarmaka, psykostimulantia og antidepressiva blandt børn og unge mindre hyppig (0,3%) end blandt befolkningen generelt (3,4%).

Ordinations-index: Fra aktivitetsindikator til kvalitetsindikator? - støtte til praktiserende lægers brug af egne praksisdata.

Bente Overgaard Larsen, Sundhedssekretariatet, Fyns Amt, Ørbækvej 100, 5220 Odense SØ.

De amtslige kvalitetsudviklingsudvalg, som er nedsat i henhold til overenskomsten med de alment praktiserende læger, skal hjælpe med at udarbejde relevante oplysninger til lægerne om aktiviteten i deres praksis. I Fyns Amt har kvalitetsudviklingsudvalget og samarbejdsudvalget givet praksisdata-arbejdet høj prioritet, senest ved at bevilge midler til etablering af en konsulentfunktion på edb-/praksisdataområdet for en to-årig periode.

Selv om sygesikringens receptdata på nuværende tidspunkt er mangelfulde (ikke individbaserede data, ingen diagnosekoder, kun tilskudsberettiget medicin), drøftes det med praktiserende læger hvordan kombinationen af sammenlignelige praksisdata i sygesikringsregi og data registreret i lægens eget praksissystem kan anvendes til kvalitetsudvikling.

Ordination af systemiske antibiotika fra almen praksis illustreres på to måder:

1) Et mængde-index, hvor ordinationstallet pr. 1000 patienter i egen praksis relateres til det tilsvarende gennemsnitstal for almen praksis. 2) Et terapi-index, hvor ordinationstallet for smalspektrede penicilliner (ATC-kode J01CE) er sat i forhold til ordinationstallet for bredspektrede penicilliner (ATC-kode J01CA).

Af hensyn til resistensproblemer lægges der op til, at der skal ordineres så lidt antibiotika som muligt, og at man så vidt muligt skal anvende smalspektrede penicilliner. Mængde-index og terapi-index kan betragtes som aktivitetsindikatorer frem for kvalitetsindikatorer.

Kendskab til mængde-index og terapi-index for eget praksis-ydernummer sammenlignet med tilsvarende data fra kolleger kan være med til at give den enkelte læge lyst til at se nærmere på egen behandlingspraksis ved at bruge patient-relaterede data fra lægens eget edb-system.

Ved at sammenholde egne praksis-data med generelle vejledninger og egne mål for god behandling, vil hver praksis kunne foretage en form for intern kvalitetsvurdering. Det vil imidlertid kræve en bedre udnyttelse af data fra de elektroniske patientjournaler, hvis den enkelte læge i almen praksis løbende skal kunne monitorere egne behandlingsrutiner.

Der er forventninger om at den nye konsulentfunktion på edb- og praksisdata-området for almen praksis i Fyns Amt vil kunne give lægerne støtte til at udnytte de eksisterende muligheder for dataregistrering og dataudtræk fra egne edb-systemer. Der er desuden lagt op til et samarbejde med software-leverandører til almen praksis og de tilhørende brugergrupper med henblik på at opstille nye kravspecifikationer, så egne praksisdata bliver mere anvendelige til kvalitetsvurdering

Lipidsænkende lægemidler. En farmakoepidemiologisk analyse af ordinationsmønstre i Fyns Amt.

John Larsen^{1,2}, Morten Andersen¹, Lars F. Gram¹, Jakob Kragstrup². Center for Klinisk Farmakologi i Odense¹ & Forskningsenheden for Almen Medicin², Odense Universitet.

Baggrund:

Adskillige studier har vist en positiv effekt af lipidsænkende lægemidler (LSL) på iskæmisk hjertesygdom. Danmark hævdes imidlertid at halte bagefter de øvrige europæiske lande med hensyn til anvendelsen af disse lægemidler. I 1996 estimerede kardiologer behovet svarende til en punktprævalens på 6%. Målet var derfor at undersøge udviklingen i LSL forbruget i en 4-årig periode (1993-1996) og at undersøge effekten af 4S undersøgelsen, der blev publiceret i november 1994. Vi ønskede ligeledes at estimere compliance med hensyn til statin behandling.

Metode:

Undersøgelsen blev gennemført ved hjælp af data fra OPED (Odense Pharmaco-epidemiologic Database), en receptdatabase, der dækker alle indbyggere i Fyns Amt, et repræsentativt udsnit på 10% af den samlede danske befolkning. Undersøgelsen blev foretaget under den antagelse, at LSL behandling er en livslang behandling. Idet vi ikke var i besiddelse af oplysninger om den ordinerede daglige dosis, forudsatte vi, at denne var én tablet, da tabletter findes i alle relevante styrker. Compliance blev estimeret som proportionen af antal dage med forsyning fra første til sidste recept på LSL indenfor tidsvinduet.

Resultater:

Punktprævalensen af LSL behandling var 1% i 1996. Forbrug, ét-års-prævalens og incidens steg med en faktor cirka 3 igennem undersøgelsesperioden. I det mindste en del af stigningen kan tillægges effekten af 4S undersøgelsen. Compliance med hensyn til statin behandling var 85%.

Konklusion:

Selv om der er sket en mærkbar stigning i brugen af LSL gennem de senere år, har den ikke tilnærmelsesvis nået det forventede niveau.

Case-crossover studium af antibiotika og vaginal candidiasis: Estimering af induktionstid og effektperiode.

Morten Andersen, David Gaist, Jesper Hallas og Malcolm Maclure. Center for Klinisk Farmakologi i Odense, Odense Universitet.

Baggrund:

Risikoen for vaginal candidiasis efter behandling med perorale antibiotika blev undersøgt i et case-crossover studium med anvendelse af vaginalt antimykotikum som surrogat for candida-infektion.

Metode:

Cases blev identificeret i Odense Universitets Farmakoepidemiologiske Database (OPED), der omfatter alle edb-registrerede recepter på Fyn (470.000 indbyggere). Den første episode af vaginal candidiasis i løbet af 1994-1996 hos kvinder, der ikke havde indløst recept på vaginalt antimykotikum i 1993, blev inkluderet. Profylaktisk brug af antimykotikum (recept indløst på samme dag som antibiotikum) blev ekskluderet. Rate ratioen (RR) blev beregnet for forskellige induktionsperioder med en effektperiode på én dag.

Resultater:

Blandt 10.467 kvinder behandlet med vaginalt antimykotikum, var 5.944 eksponeret for antibiotika inden for det foregående år. RR steg efter 3 dage til et maksimum på dag 7 efter en antibiotikum-recept. 7-dages-perioden med den største risiko (dag 4 til dag 10) blev anvendt til de følgende beregninger af RR. RR for alle perorale antibiotika var 3,7 (95% sikkerhedsgrænser 3,4-3,9); for beta-laktamase-resistente penicilliner 9,1 (5,0-16,6); for andre penicilliner 4,0 (3,7-4,5); for peroral metronidazol 3,8 (2,8-5,2); for tetracykliner 2,7 (2,0-3,7); for sulfonamider 2,6 (2,1-3,2) og for makrolider 2,0 (1,6-2,6).

Diskussion:

Behandling med antibiotika øger risikoen for vaginal candidiasis efter få dage, således at den når et maksimum efter en uges behandling. Ved at variere induktionstiden og anvende små tidsintervaller som effektperiode kan man opnå en detaljeret kortlægning af den epidemiske kurve, når antallet af cases er tilstrækkelig stort.

Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan.

Charlotte Olesen, Flemming Hald Steffensen, Henrik Toft Sørensen, Gunnar Lauge Nielsen, Jørn Olsen. Center for Epidemiologisk Grundforskning, Århus Universitet, 8000 Århus C.

Background:

Migraine is a major public health problem, and even more frequent among fertile women. Although sumatriptan reacts selectively in brain vessels, the possibility of influences on the myometrium and placental blood flow can not be ruled out.

Aim:

To evaluate pregnancy outcome following prescription for sumatriptan.

Methods:

The North Jutland Prescription Database in Denmark was linked to the Danish Birth Register by means of a unique personal identification number. Women who redeemed a prescription for sumatriptan during pregnancy were identified (n=35), and their pregnancy outcome was compared with two reference groups. One composed of women who did not redeem any prescriptions during pregnancy (n=15,756). The second composed of women who prior to, but not during, pregnancy redeemed a prescription for sumatriptan or ergotamin (n=89). The latter group of migraine patients was included in the analysis in order to evaluate the degree to which the underlying migraine confounded our results. Logistic regression models were used to evaluate the influence of sumatriptan exposure on the risk of low birth weight and preterm delivery.

Results:

Migraine patients had a high risk of having a low birth baby at term (OR 3.0; 90% CI: 1.3-7.0) compared with women not prescribed drugs at all but independent of exposure to sumatriptan during pregnancy. Mothers prescribed sumatriptan during pregnancy had a higher risk of preterm delivery compared with migraine reference group (OR 6.3; 95% CI: 1.2-32) adjusted for mother's age, marital status and parity.

Discussion:

We found a positive association between preterm birth and sumatriptan exposure but more data are needed to confirm or refute these findings.
