



Nyt om Bivirkninger

Nyt Om Bivirkninger er et elektronisk nyhedsbrev til læger, der skal sikre let adgang til aktuel, opdateret viden om medicin og bivirkninger. Nyhedsbrevet giver et kort overblik over aktuelle problemstillinger inden for lægemiddelsikkerhed med en praktisk anvendelig vinkel til læger.

Ved at sætte fokus på særlige problemstillinger og gældende anbefalinger søger vi at understøtte ordinationspraksis, så risikoen for bivirkninger minimeres.

Nyhedsbrevet sendes ud til abonnenter sidste torsdag i hver måned (dog ikke juli måned) og er tilgængeligt på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside her: [Nyhedsbrevet Nyt om Bivirkninger](#)

I dette nummer

- > Ny viden om interaktion mellem warfarin og svampemidler
- > Diabetesmedicinen canagliflozin kan øge risikoen for tå-amputationer
- > EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler
- > De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Ny viden om interaktion mellem warfarin og svampemidler

Lægemiddelstyrelsen har opdateret [Interaktionsdatabasen](#) på baggrund af to nyligt publicerede studier om interaktion mellem svampemidler og warfarin. Et kohortestudie viste signifikant forøget INR hos warfarinbrugere, der samtidig fik miconazol oral gel, men ikke hos warfarinbrugere, der fik nystatin oral opløsning (1). En systematisk gennemgang af evidensen for interaktion mellem nystatin og miconazol konkluderede, at interaktionen er usandsynlig (2).

Interaktionsdatabasen er opdateret med følgende anbefalinger:



Warfarin og nystatin

Anbefalingen for samtidig brug af warfarin og svampemidlet nystatin er ændret fra "gul interaktion" til "grøn" dvs., at kombinationen kan anvendes.



Warfarin og miconazol

Anbefalingen for samtidig behandling med warfarin og miconazol er skærpet, men det vurderes fortsat, at kombinationen kan anvendes under særlige forholdsregler ("gul interaktion").

Indberetninger om interaktion mellem warfarin og svampemidler

I oktober 2015 gjorde Lægemiddelstyrelsen opmærksom på interaktionen mellem warfarin og svampemidlet miconazol oral gel (Brentan) til behandling af mundhulesvamp. Også Styrelsen for Patientsikkerhed opfordrede i juni 2016 gennem IRF's månedsblad Rationel Farmakoterapi til forsigtighed ved samtidig brug af de to lægemidler. Begge styrelser oplevede et stigende antal indberetninger om blødninger hos patienter, som typisk var i fast behandling med warfarin og samtidig blev behandlet med miconazol for svampeinfektion i mundhulen.

Lægemiddelstyrelsen har siden modtaget nye indberetninger om interaktion mellem miconazol og warfarin, men også en del nye indberetninger om interaktion mellem warfarin og systemisk fluconazol.

Som læge bør du være opmærksom på følgende:

- Nystatin kan anvendes sammen med warfarin.
- Interaktion mellem warfarin og svampemidlerne fluconazol, miconazol og voriconazol kan forårsage alvorlige blødninger.
- Risikoen for interaktion gælder også miconazol oral gel, da en stor del optages systemisk.
- Hvis samtidig behandling med warfarin og et af de tre svampemidler fluconazol, miconazol og voriconazol er nødvendig, skal den antikoagulerende effekt overvåges nøje, og dosis skal justeres efter behov.

Referencer

[1]: Hellfritsch M;Pottegard A;Pedersen AJ;Burghle A;Mouaanaki F;Hallas J;Grove EL;Damkier P, Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2016; Topical Antimycotics for Oral Candidiasis in Warfarin Users.

[2]: Pemberton MN, Oral Dis, 2016, 22:761-765; Nystatin and miconazole: pharmacological and clinical evidence regarding interactions with warfarin.

Diabetesmedicinen canagliflozin kan øge risikoen for tå-amputationer

Canagliflozin kan øge risikoen for tåamputationer, konkluderer den europæiske bivirkningskomité, PRAC, efter en gennemgang af risikoen for amputationer hos patienter med type 2-diabetes, der behandles med SGLT2 (Sodium glucose co-transporter 2)-inhibitorer.

Baggrund for PRAC's konklusion

I to kliniske studier (CANVAS og CANVAS-R) blev der observeret en forøget risiko for amputationer (primært af tæerne) hos patienter i behandling med canagliflozin sammenlignet med placebo.

På baggrund af de gennemgåede data anbefaler PRAC, at amputationer af underekstremiteter (primært tæerne) tilføjes i produktinformationen for canagliflozin som en ikke-almindelig bivirkning (forekommer hos 1-10 per 1000 patienter).

Diabetespatienter, især patienter med dårligt kontrolleret sygdom og forudeksisterende hjerte-kar-lidelser, har i forvejen øget risiko for infektioner og sår, som kan føre til amputationer. Mekanismen bag den potentielt øgede risiko hos patienter i canagliflozin-behandling er ikke afklaret.

Der er ikke observeret en tilsvarende øget risiko ved de øvrige SGLT2-inhibitorer dapagliflozin og empagliflozin, men da der er begrænset data, kan det ikke udelukkes, at risikoen også gælder for disse lægemidler.

Som læge skal du være opmærksom på:

- Rutinemæssig forebyggende fodpleje er vigtig, og der bør iværksættes tidlig behandling af fodproblemer for at forebygge infektion og ulceration.
- Patienter med øget risiko for amputation, fx patienter, der tidligere har fået amputationer, eller patienter med eksisterende perifer vaskulær sygdom eller neuropati, bør overvåges nøje.
- Som en sikkerhedsforanstaltning kan lægen overveje at stoppe behandlingen med canagliflozin hos patienter, som udvikler betydelige fodkomplikationer.
- Patienter skal rådgives om vigtigheden af at indtage rigelig væske og monitoreres for tegn og symptomer på tab af væske og salt i kroppen. Brug af diuretika kan yderligere forværre dehydrering.

Links:

PRAC's pressemeddelelse: [PRAC concludes that diabetes medicine canagliflozin may contribute to risk of toe amputation](#)

Lægebrev udsendt i april 2016: [Canagliflozin-holdige lægemidler \(Ivokana og Vokanamet\): Risiko for amputation af underekstremiteter](#)

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinje fra 2013: [National klinisk retningslinje for udredning og behandling af diabetiske fodsår](#).

EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler

I forbindelse med den rutinemæssige lægemiddelovervågning i EU vurderer EU's bivirkningskomité (PRAC) hver måned signaler om mulige bivirkninger for at afgøre, om der er behov for iværksættelse af yderligere tiltag for at øge sikkerheden ved medicinen.

Listen over de signaler, hvor PRAC har vurderet, at der skal foretages yderligere tiltag, bliver offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside hver måned.

De væsentligste signaler, der blev drøftet ved mødet i PRAC d. 9.-12. januar 2017, drejer sig om:

- **Azacidin** – perikarditis og perikardial effusion
- **Propofol; valproat** – farmakokinetisk lægemiddelinteraktion, som medfører øget eksponering for propofol

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: [PRAC recommendations on signals adopted 9-12 January 2017](#) samt de [danske oversættelser til produktinformationen](#).

Bivirkningssignaler

Et bivirkningssignal er en ny observation, som giver mistanke om, at der kan være en sammenhæng mellem et lægemiddel og en bivirkning eller et nyt aspekt af en kendt bivirkning, fx at bivirkningen forekommer hyppigere end tidligere beskrevet.

Bivirkningssignaler kan komme fra mange kilder fx bivirkningsindberetninger, kliniske studier og videnskabelig litteratur.

Lægemiddelstyrelsen bruger danske bivirkningsindberetninger til at opdage nye bivirkningssignaler. Signaler om nye mulige bivirkninger bliver sendt videre i EU-netværket til den europæiske bivirkningskomité (PRAC). I PRAC vurderes det, om der er tilstrækkelig dokumentation for en sammenhæng, og om der fx skal ændres i lægemidlernes produktinformation.

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenfor ses en liste over nye meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger vedrørende medicin udsendt (eller som snarest udsendes) til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- **DepoCyte (cytarabin):** Meddelelse om forventet leveringssvigt. Udsendt 30. januar 2017.
- **Orgalutran (ganirelix):** Mulige leveringsvanskeligheder for Orgalutran® 0,25 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning. Udsendt 30. januar 2017.

Udsendte lægebreve kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle](#).