

I denne måneds Nyt Om Bivirkninger:

- 1 **Domperidon (Motilium® m.fl.) og mulig risiko for Hjertesygdomme**
- 1 **Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, anbefaler lavere dosis af det antidepressive middel citalopram**
- 2 **Pradaxa® – nye anbefalinger for vurdering af nyrefunktionen**
- 2 **Antiepileptika og risiko for knoglelidelser**
- 3 **Ingen evidens for kausal sammenhæng mellem behandling med angiotensin-II-antagonister og øget risiko for udvikling af kræft**
- 3 **Xigris® til behandling af voksne med alvorlig sepsis og multipelt organsvigt tilbagetrækkes**
- 4 **Nyt Om Bivirkninger fylder 2 år**



Domperidon (Motilium® m.fl.) og mulig risiko for hjertesygdomme

Brug af domperidon kan være forbundet med en øget risiko for alvorlige ventrikulære arytmier eller pludselig hjertedød, især hos patienter over 60 år eller patienter i behandling med daglige doser på mere end 30 mg.

Derfor bør domperidon anvendes i den lavest effektive dosis til voksne og børn.

Som følge af de nye oplysninger fra en publiceret undersøgelse¹ gennemgik Den Europæiske Bivirkningskomité (PhVWP) risikoen for hjertesygdomme ved brug af domperidon og konkluderede, at produktresuméer og indlægssedler for medicin, der indeholder domperidon, bør opdateres med den nye information.

Endvidere har PhVWP anbefalet, at indehaveren af markedsføringstilladelsen bør gennemføre flere epidemiologiske studier for at klarlægge sammenhængen mellem domperidon og

hjertesygdomme – særligt med fokus på dosisforhold.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport fra oktober 2011](#).

Domperidon er godkendt til følgende indikationer:

Voksne: Lindring af symptomerne ved kvalme og opkast, epigastrisk oppressionsfølelse, ubehag i epigastriet, tilbagestrømning af maveindhold.

Børn: Lindring af symptomerne ved kvalme og opkast.

I 2010 blev 3692 patienter behandlet med domperidon indenfor primærsektoren i Danmark – heraf var knap halvdelen af patienterne 60 år eller ældre.

¹ van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. Drug Saf. 2010; 33: 1003-1014.

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, anbefaler lavere dosis af det antidepressive middel citalopram

EU's bivirkningskomité, PhVWP, har i oktober 2011 konkluderet, at den maksimale dosis for medicin, der indeholder det antidepressive middel citalopram, skal sættes ned. Det skyldes, at et medicinforsøg og indberetninger af bivirkninger har vist, at citalopram kan påvirke hjerterytmen – specielt ved høje doser.

De nye anbefalinger

Den nye anbefalede maksimumdosis er 40 mg pr. døgn for voksne og 20 mg for ældre og personer med nedsat leverfunktion. Citalopram bør ikke bruges til børn og unge under 18 år. Lægemiddelstyrelsen er repræsenteret i EU's bivirkningskomité og tilslutter sig dosisændringen. Der vil gå nogle måneder, inden indlægssedlerne er opdateret med information om den lavere dosis.

Information til læger, som skal udskrive citalopram

Citalopram er sat i forbindelse med dosis-afhængig forlængelse af QT-intervallet.

- Den maksimale dosis af citalopram til voksne er nu 40 mg dagligt.
- Hos ældre og patienter med nedsat leverfunktion nedsættes den maksimale dosis til 20 mg dagligt.
- Citalopram er kontraindiceret til personer med kendt forlængelse af QT-intervallet inklusivt medfødt langt QT-syndrom
- Citalopram er kontraindiceret ved brug sammen med anden medicin, der er kendt for at forlænge QT-intervallet.
- Der skal udvises forsigtighed ved brug til patienter, der har en øget risiko for at udvikle Torsade de Pointes. Det er fx patienter med

hjertesvigt, nyligt myokardieinfarkt, bradyarytmier eller patienter, som er disponerede for hypokaliæmi eller hypomagnesæmi på grund af anden sygdom, eller fordi de bruger anden medicin samtidig.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport fra oktober 2011](#).

Indikation for citalopram

Citalopram er et antidepressivt middel af typen SSRI (selektiv serotonin genoptagelseshæmmer), der blandt andet anvendes til at behandle moderat til svær depression og panikangst.



Pradaxa® – nye anbefalinger for vurdering af nyrefunktionen

Der er udarbejdet nye anbefalinger til vurdering af nyrefunktionen hos patienter, som er i behandling med Pradaxa® (dabigatran etexilate), eller som planlægges at blive sat i behandling med Pradaxa®.

De nye anbefalinger kommer på baggrund af en gennemgang af bivirkningsindberetninger, hvor der er set tilfælde af blødninger med dødelig udgang efter brug af dabigatran i Japan. Mange af disse tilfælde indtraf hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion.

De nye anbefalinger:

- Nyrefunktionen skal undersøges hos alle patienter før opstart af behandling med Pradaxa®
- Pradaxa® er kontraindiceret til patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (kreatinin clearance < 30 ml/min)
- Under behandling med Pradaxa® bør nyrefunktionen vurderes i særlige kliniske situationer, hvor der er mistanke om et fald i nyrefunktionen

(fx hypovolæmi, dehydrering, interaktioner med anden medicin)

- Hos ældre patienter (> 75 år) eller patienter med nedsat nyrefunktion bør nyrefunktionen undersøges mindst én gang årligt.

Produktresuméet og ordinationsvejledningerne vil snarest blive opdateret med de nye anbefalinger.

Læs mere på [EMA's hjemmeside](#).

Indikation for Pradaxa®

Pradaxa® bruges til at forebygge venøs tromboemboli hos voksne patienter efter knæ- og hofteprotesekirurgi og til at forebygge apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med atrieflimren (forkammerflimmer).

Lægemiddelstyrelsen er med i forskningsprojekt om Pradaxa®

Lægemiddelstyrelsen samarbejder med Trombosecenter Aalborg under Aalborg Sygehus om at overvåge og analysere brugen af de nye antikoagulantia. Pradaxa® er et af de nye antikoagulantia, og flere lægemidler venter på samme godkendelse. Det forventes, at de nye antikoagulantia i stigende grad vil erstatte den nuværende AK-behandling, og derfor vil vi i projektet følge udviklingen i forbruget af antikoagulantia i Danmark. Samarbejdet består i løbende overvågning af forbruget og af bivirkninger, forskning og faglig rådgivning.

Antiepileptika og risiko for knoglelidelser

Osteomalaci er en kendt bivirkning ved visse typer antiepileptika – carbamazepin (Tegretol® m.fl.), phenytoin (Fenytoin®), phenobarbital (Fenemal® m.fl.) og primidon.

EU's bivirkningskomité har nu gennemgået data for alle antiepileptika med henblik på at undersøge en mulig risiko for knoglelidelser. Analysen viser, at langtidsbehandling med carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, oxcarbazepin (Trileptal®,

Lancyl® m.fl.), lamotrigin (Lamictal®) og valproat (Deprakine® m.fl.) er forbundet med en risiko for nedsat knoglemineraltæthed, osteopeni, osteoporose og knoglebrud.

Risikoen for knoglebivirkninger har især betydning for ældre patienter, som i forvejen har den største risiko for knogleskørhed. Desuden får disse patienter hyppigt antiepileptika – også til andre indikationer end epilepsi.

Produktresuméer og indlægssedler vil snarest blive opdateret med den nye viden.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport fra oktober 2011](#).



Ingen evidens for kausal sammenhæng mellem behandling med angiotensin-II-antagonister og øget risiko for udvikling af kræft

Den Videnskabelige Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) har afsluttet en undersøgelse af en mulig sammenhæng mellem forekomst af nye kræfttilfælde og behandling med angiotensin-II-antagonister. Konklusionen blev, at eksisterende evidens ikke understøtter en øget risiko for udvikling af nye kræfttilfælde hos patienter, der er i behandling med angiotensin-II-antagonister. Derfor opvejer fordelene ved behandling med angiotensin-II-antagonister fortsat de mulige risici.

Undersøgelsen udsprang af en meta-analyse¹ publiceret i juni 2011 i Lancet, som viste en lille stigning i nye kræfttilfælde (især lungekræft) hos patienter, der var i behandling med angiotensin-II-antagonister sammenlignet med placebo eller aktive kontroller (beta-blokkere eller ACE-hæmmere), i størrelsesorden 7,2% versus 6%. Metaanalysen inkluderede data fra ni randomiserede kontrollerede forsøg og involverede 95.000 patienter.

CHMP påpegede adskillige metodologiske begrænsninger ved metaanalysen: Patienter, der indgik i forsøgene, var ikke blevet fulgt længe nok til at kunne etablere en klar sammenhæng mellem brug af angiotensin-II-antagonister og udvikling af kræft. Der manglede information om risikofaktorer for udvikling af kræft inden påbegyndelse af behandlingen med angiotensin-II-antagonister. En mulig publikationsbias afspejlet i, at studier, der viste en mulig sammenhæng med kræftudvikling, var i højere grad inkluderet.

Indikation for angiotensin-II-antagonister

Angiotensin-II-antagonister er indiceret til behandling af hypertension og anvendes til behandling af hjertesvigt og nyresygdom hos type 2 diabetespatienter samt til forebyggelse af slagtilfælde og hjertesygdom.

De godkendte angiotensin-II-antagonister er følgende:

- Candesartan
- Eprosartan
- Irbesartan
- Losartan
- Olmesartan
- Telmisartan
- Valsartan

CHMP's gennemgang omfattede alle tilgængelige publicerede data, herunder resultater fra metaanalysen såvel som andre kliniske data vedrørende risikoen for kræft og behandling med angiotensin-II-antagonister – inklusiv data fra kliniske forsøg og epidemiologiske studier – og andre ikke-kliniske data for angiotensin-II-antagonister.

Læs mere på [EMA's hjemmeside](#).

¹ Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Oncol. 2010 Jun 11 Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC

Xigris® til behandling af voksne med alvorlig sepsis og multipelt organsvigt tilbagetrækkes

Medicinfirmaet Eli Lilly har trukket Xigris® (drotrecogin alfa) tilbage fra markedet med øjeblikkelig virkning. Det sker efter et studie med patienter med septisk shock, PROWESS-SHOCK-studiet, ikke har vist bedre resultater for Xigris® end placebo med hensyn til overlevelse.

Den totale 28-dages mortalitet hos Xigris®-behandlede patienter var 26,4 % sammenlignet med 24,2 % for placebo. Ud over mangel på bedre overlevelse hos den Xigris®-behandlede gruppe, blev der ikke observeret andet vedrørende sikkerhedsprofilen for Xigris®.

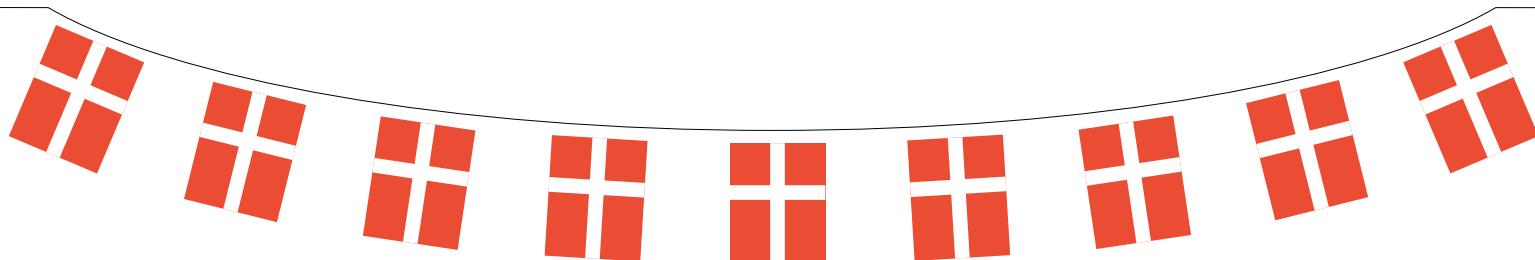
Læs mere på [EMA's hjemmeside](#)

Indikation for Xigris®

Xigris® blev godkendt i Europa i 2002 til behandling af voksne med alvorlig sepsis og multipelt organsvigt som et tillæg til bedste standardbehandling baseret på resultaterne fra PROWESS-studiet, hvor Xigris® viste signifikant bedre 28-dages mortalitet. Årsagen til de nye uventede resultater er endnu ikke kendt.



Nyt Om Bivirkninger fylder 2 år



Den 9. november 2009 blev Nyt Om Bivirkninger lanceret første gang. Det betyder, at vi i år kan fejre nyhedsbrevets 2 års fødselsdag sammen med knap 1800 abonnenter.

Det har været to år med mange forskellige artikler om alt fra opdateringer af produktresuméer og nye undersøgelser, der er igangsat, til artikler om tilbagekaldelser og tilfælde af nye alvorlige bivirkninger.

Som noget nyt i år introducerede vi blandt andet temabaserede artikler skrevet af eksterne kliniske eksperter. Blandt andet bragte vi en artikel om medicin og mundtørhed i *Nyt Om Bivirkninger juni 2011* og en artikel om smertestillende medicin (NSAID) og risikoen for mavesår hos gigtpatienter i *Nyt Om Bivirkninger i april 2011*.

Vi fortsætter med denne type artikler i de kommende numre, hvor vi også har ændret formatet for at gøre indgangen til artiklerne endnu nemmere.

Vi glæder os meget over den store interesse og den positive respons, vi får på nyhedsbrevet, og håber på, at interessen vil brede sig.

Tilmeld dig *Nyt Om Bivirkninger*.

Nyt Om Bivirkninger udgives af
Lægemiddelstyrelsen
www.laegemiddelstyrelsen.dk
Ansvarshavende redaktør:
Henrik G. Jensen (HGJ)
Redaktør:
Nina Vucina Pedersen (NVP)
ISSN 1904-0954

