

Mulig risiko for anden primær malignitet hos patienter, der er i behandling med Revlimid® (lenalidomid)

En højere forekomst af anden primær malignitet hos patienter, der er i behandling med lenalidomid, sammenlignet med kontroller er blevet observeret i kliniske undersøgelser, der er udført uden for den godkendte indikation.

På grundlag af denne observation laver Den Videnskabelige Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en gennemgang af risk/benefit-forholdet af lenalidomid for den godkendte indikation.

På nuværende tidspunkt er der ingen anbefaling om at ud-

skyde, modificere eller begrænse brugen af lenalidomid til patienter, der bliver behandlet i overensstemmelse med den EU-godkendte indikation.

Anvendelsen af lenalidomid til ikke godkendte indikationer anbefales ikke. Læger skal grundigt overveje risk/benefit-balancen for al off-label-brug.

Som læge bør du være opmærksom på forekomst af anden primær malignitet, især for ikke godkendte indikationer, og straks melde sådanne bivirkninger på www.meldenbivirkning.dk.

Læs CHMP's månedsbrev (s. 5) [her](#).

Revlimid® er godkendt i EU til brug i kombination med dexamethason til behandling af patienter med myelomatose, som har fået mindst én tidligere behandling.

Kort Nyt

Ny kontraindikation for Telzir® (fosamprenavir) til behandling af HIV

På grund af farmakokinetiske interaktioner er samtidig brug af alfuzosin og samtidig brug af sildenafil til behandling af pulmonal arteriel hypertension blevet tilføjet som kontraindikation i produktresuméet for Telzir®.

Derudover er der tilføjet en advarsel i afsnit 4.4 om samtidig brug af Telzir® og PDE5-hæmmere (medicin, der bruges til behandling af erektil dysfunktion). Læs mere [her](#) (side 2).

Nye dosisanbefalinger for Votrient® (pazopanib) til behandling af avanceret renalcellekarcinom

Flere afsnit (4.2, 4.4 og 5.2) i produktresuméet for Votrient® er blevet opdateret med information om nye dosisanbefalinger og advarsler for patienter med mild nedsat leverfunktion. Læs mere [her](#) (s.3).

Ny kontraindikation for Xyrem® (natriumoxybat) til behandling af narkolepsi

Kontraindikation mod behandling af patienter med depression er blevet tilføjet i produktresuméet for Xyrem. Læs mere [her](#).

Information om forekomst af alvorlige allergiske reaktioner er tilføjet i produktresuméet for Efient® (prasugrel) til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser

Nye advarsler om forekomst af alvorlige allergiske reaktioner er tilføjet i produktresuméet, afsnit 4.8. Der er endvidere udsendt brev til behandlende læger. Læs mere [her](#) (side 3).



Smertestillende medicin (NSAID) og risiko for mavesår hos gigtpatienter

Af Overlæge, Ph.d. Jane Møller Hansen, Afdeling for medicinske mavetarmsygdomme, Odense Universitetshospital

Forbruget af non-steroide antiinflammatoriske præparater (NSAID) er stort, specielt hos ældre borgere. I 2009 indløste ca. 25 procent af alle personer over 60 år en recept på NSAID. Hertil kommer et ukendt håndkøbsforbrug.

Bivirkninger ved behandling med NSAID

Almindeligt kendte bivirkninger ved behandling med NSAID er dyspepsi, som ca. 10 til 40 procent af alle brugere får, mens ca. 25 procent får ulcus. Af alvorlige kendte bivirkninger ved behandling med NSAID er ulcusblødning eller -perforation, der forekommer hos en til to procent behandlede patienter hvert år. Den relative risiko for at udvikle ulcuskomplikation ved brug af NSAID er 4-7 procent. Trods en faldende incidens for ukomplicerede ulcera, er incidensen af ulcuskomplikationer uændret gennem det sidste årti, hvilket sandsynligvis skyldes et stigende forbrug af lavdosis Magnyl® og NSAID.

I Danmark bliver ca. 3200 patienter hvert år indlagt med en ulcuskomplikation. Ca. 80 procent af de patienter, der bliver indlagt med blødende ulcus, har anvendt ASA/NSAID i perioden op til indlæggelsen.

Risikofaktorer ved behandling med NSAID

Der er identificeret en række faktorer, der øger risikoen for at udvikle ulcus-

komplikation under NSAID-behandling:

- Tidligere ulcus er en væsentlig risikofaktor, specielt hvis patienten har haft tidligere ulcusblødning
- Stigende alder, specielt efter 60-års alderen
- Samtidig behandling med en række præparater: Magnyl®, ADP-receptorhæmmere, dipyridamol og vitamin-K-antagonister risikoen øges yderligere ved kombinationsbehandling
- Samtidig behandling med steroid og selektiv serotonin reuptakehæmmere (SSRI)
- Komorbiditet som hjertesygdom, diabetes melitus og svær reumatoid arthritis har ligeledes vist sig at være risikofaktorer.
- Risikoen for ulcuskomplikation er ligeledes dosisafhængig, ligesom der er forskelle mellem de forskellige typer NSAID. Ibuprofen og diclofenac er forbundet med den laveste risiko, mens piroxicam er forbundet med den højeste.
- Derudover er risikoen for ulcuskomplikation størst den første periode efter påbegyndt behandling, nogle episoder opstår efter få dages behandling, men risikoen er fortsat til stede også efter længere tids behandling. Mange ulcuskomplikationer opstår uden forudgående dyspepsi, hvorfor dette symptom ikke er en pålidelig indikator for gastrointestinal toksicitet.

Et studie har vist, at risikoen for ulcuskomplikation ved behandling med

NSAID over 6 måneder er 0,4 procent hos patienter uden risikofaktorer, mens risikoen er 9 procent hos patienter, der har mere end fire risikofaktorer.

Forebyggelse af ulcuskomplikation ved NSAID-behandling

Det er vigtigt forud for ordination af NSAID at vurdere den enkelte patients risikofaktorer. Har patienten risikofaktorer, bør du som læge revurdere ordinationen og overveje alternativ smertestillende behandling.

Ved ordination af NSAID anbefales det at vælge det præparat med mindst risiko i lavest mulig dosis.

Samtidig behandling med protonpump hæmmere (PPI) og misoprostol reducerer risikoen for NSAID-relateret ulcus med 50-60 procent, men eliminerer ikke risikoen. Misoprostols effekt øges med dosis, men behandlingen medfører ofte bivirkninger, specielt diarre, hvorfor PPI anbefales som profylakse.

Helicobacter pylori (Hp) er en selvstændig risikofaktor for ulcus. Eradikation af Helicobacter pylori alene er ikke tilstrækkelig som profylakse ved fortsat NSAID-behandling af patienter, der har haft NSAID-relateret ulcus. Det er vist, at eradikation af Hp hos NSAID-naive patienter kan reducere risikoen for NSAID-relateret ulcus.

Behandling med COX-2-hæmmere er forbundet med en lavere risiko for ulcus end de ikke-specifikke NSAID.



Den beskyttende effekt ved COX-2-hæmmere ophæves ved samtidig Magnyl®-behandling. Endvidere er COX-2-hæmmere forbundet med en øget risiko for kardiovaskulære (CV) episoder. Derfor frarådes disse præparater til patienter med risiko for eller tidligere kardiovaskulære sygdomme.

Før ordination af NSAID

1. Vurdering af patientens risikofaktorer
2. Revurdering af indikationen/alternative behandlinger ved risikofaktorer
3. Vælg det NSAID-præparat med mindst risiko ved lavest mulige dosis
4. Ulcusprofylakse ved tilstedeværelse af risikofaktorer:
 - 1-2 risikofaktorer: NSAID + PPI, COX-2 hæmmer (hvis ingen CV-risiko).
 - >2 risikofaktorer eller tidligere ulcusblødning: alternativ smerteterapi, COX-2-hæmmer + PPI (hvis ingen CV-risiko).

Referencer

Bardou M, Barkun AN. Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: from risk factor indication to risk factor intervention. Joint Bone Spine 2010; 77: 6-12

Dansk Selskab for Almen Medicin 2009: Klinisk vejledning for almen praksis: Dyspepsi, udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal.



Svensk studie rejser mistanke om sammenhæng mellem Pandemrix® (H1N1-vaccinen) og søvnsygdommen narkolepsi hos børn og unge

Et nyligt afsluttet svensk registerstudie har vist, at børn og unge under 20 år kan have fire gange så høj risiko for at udvikle søvnsygdommen narkolepsi, hvis de er vaccineret med influenza-vaccinen Pandemrix®, sammenlignet med uvaccinerede. Resultaterne i studiet er på linje med resultaterne fra en lignende finsk undersøgelse. Læs mere om den finske undersøgelse i [Nyt Om Bivirkninger, februar 2011](#).

I den svenske undersøgelse har 1: 33.000 vaccinerede fået narkolepsi – i den finske er det 1: 12.000. Langt de fleste tilfælde er set i perioden lige efter vaccinationen. Hverken det svenske eller finske studie har vist en øget risiko for voksne.

Ingen indberetninger om narkolepsi i Danmark

Vi har ikke fået indberetninger om narkolepsi efter vaccination med Pandemrix® i Danmark.

Lægemiddelstyrelsen har sammen med Sundhedsstyrelsen og Statens Seruminstitut drøftet de nye forskningsresultater fra Sverige og Finland. Og de danske myndigheder vurderer ikke umiddelbart, at der er grund til bekymring i Danmark, men vi vil følge den fortsatte udredning af den mulige sammenhæng mellem Pandemrix® og narkolepsi.

Læs mere på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside [her](#).

Pandemrix® blev anvendt ved vaccination mod A(H1N1) – pandemi-influenzaen – i 2009/2010. Pandemrix® har ikke været anvendt i Danmark siden pandemien 2009/2010.

Sundhedsstyrelsen i Danmark anbefalede kun vaccinen til børn med særlig risiko for svær eller alvorlig influenzasygdom i modsætning til Sverige, hvor man valgte at tilbyde vaccinen til alle børn og unge. I Danmark blev 20.800 børn og unge under 18 år vaccineret.

Narkolepsi er en sjælden sygdom, som viser sig ved pludselige søvnanfald. Forekomsten er omkring ti ud af en million hvert år. Årsagen til sygdommen er endnu ukendt, men den menes at være forårsaget af genetiske og miljømæssige påvirkninger, herunder infektioner.



Indberetninger om blodpropper ved brug af Vivaglobin®

Lægemiddelstyrelsen har fået kendskab til enkelte indberetninger om alvorlige tilfælde af blodpropper i forbindelse med brugen af Vivaglobin®.

Der er ingen indberetninger fra Danmark.

Risikoen for arterielle og venøse blodpropper efter intravenøs brug af immunglobulinprodukter er velkendt, men indberetninger tyder på, at også subkutan brug af Vivaglobin® kan være forbundet med dannelse af blodpropper. Laboratorieundersøgelser udført af producenten, CSL Behring, afslørede pro-koagulerende aktivitet i nogle partier af Vivaglobin®. På nuværende tidspunkt er den kliniske betydning af disse fund dog usikker.

Lægemiddelstyrelsen anbefaler, at der udvises forsigtighed ved ordination af Vivaglobin® til patienter med allerede eksisterende risikofaktorer for blodpropper. Alternativ behandling bør overvejes til patienter med sådanne risikofaktorer.

Vær opmærksom på mulige tromboemboliske symptomer såsom åndenød, smerter og hævelse af ekstremiteter, fokale neurologiske udfald, brystsmert-er eller andet.

Vivaglobin® er ikke godkendt til intravenøs brug. Intravenøs brug kan være forbundet med en højere risiko for blodpropper og bør derfor undgås. De involverede partier distribueres ikke længere af CSL Behring. CSL Behring vil fortsat distribuere partier med lav pro-koagulerende aktivitet. Nationale europæiske tilsynsmyndigheder vil arbejde tæt sammen med henblik på at undgå leveranceproblemer i videst muligt omfang.

Lægemiddelstyrelsen fortsætter med at overvåge indberetninger om tromboemboliske hændelser i forbindelse med intravenøs og subkutan administration af immunglobulinprodukter.

Læs mere på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside [her](#).

Vivaglobin® er et humant antistof, der benyttes ved mangel på immunglobulin.

Vivaglobin® er godkendt til behandling af primær immundefekt syndrom og substitutionsterapi ved myelom eller kronisk lymfatisk leukæmi med svær sekundær hypogammaglobulinæmi og hyppige infektioner. Vivaglobin® gives subkutant (sprøjtes ind i underhuden).

Af indberetningerne om blodpropper i forbindelse med brugen af Vivaglobin® fremgik det, at patienterne havde risikofaktorer, som fx allerede eksisterende hjerte-/karsygdomme, tidligere tilfælde af blodprop, fedme, oral østrogen brug, hyperlipoproteinæmi, blærekateter og immobilisering. Hyperviskositet, hyperkoagulationslidelser og flere kardielle sygdomme kan også øge risikoen for blodprop ved immunglobulin administration.



Børnevaccination og bivirkninger 2010

Et af lægemiddelstyrelsens fokusområder er mulige bivirkninger i forbindelse med vaccinationer.

Vi har haft gode erfaringer med etablering af et vaccinationspanel i forbindelse med overvågningen af bivirkninger efter influenzavaccination med Pandemrix®. Derfor etablerede vi et lignende vaccinationspanel for også at vurdere mulige bivirkninger i forbindelse med børnevaccinationsprogrammet.

Det første resultat af arbejdet kan du læse her.

Bivirkningsindberetninger i 2010, der vedrører børnevaccinationsprogrammet

Det eksakte tal for antal vaccinerede børn i 2010 kendes ikke, men der blev født ca. 60.000 børn i 2010 i Danmark, og ifølge Statens Serum Institut var der, som i de tidligere år, mellem 80 og 90 procent, der blev vaccineret, afhængig af vaccine.

Lægemiddelstyrelsen modtog i 2010 i alt 168 indberetninger, der vedrører det danske børnevaccinationsprogram. 55 indberetninger blev klassificeret som alvorlige, som fx kramper og høj feber.

Størstedelen af de indberettede bivirkninger, der vedrører børnevaccinationsprogrammet, var velkendte og ikke alvorlige bivirkninger, som lokale reaktioner på injektionsstedet.

Alle børn, der fik alvorlige bivirkninger, blev raske, med undtagelse af to tilfælde af epilepsi og et tilfælde af autisme. Hos disse tre børn fandt Lægemiddelstyrelsen det mindre sandsynligt, at der var en sammenhæng mellem vaccine og bivirkning.

Antal indberetninger i alt * Antal indberetninger, der blev kategoriserede som alvorlige

Act-Hib	1	1
DiTeKiPolBooster	15	0
DiTeKiPol/Act-Hib	40	22
Gardasil	53	5
MMF vaccine	1	1
MMR	1	1
Prevenar	23	14
Prevenar13	9	6
Priorix	21	5
DiTeBooster	4	0
Total	168	55

Tabel 1: Antal bivirkningsindberetninger for de forskellige vacciner 2010. Den 15. april 2010 blev Prevenar (7 valent) udskiftet med den 13 valente pneumokokvaccine Prevenar13. Ellers er programmet uændret i forhold til 2009. *En indberetning kan indeholde flere bivirkninger.

I tabel 1 kan du se antallet af indberetninger og antallet af alvorlige indberetninger for de forskellige vacciner, der er omfattet af børnevaccinationsprogrammet.

Der er indberettet lige mange bivirkninger for drenge og piger, hvis indberetninger vedrørende HPV-vaccinen Gardasil® bliver trukket fra – Gardasil® bliver fortrinsvist givet til piger.

I 2009 var der fokus på den nyintroducerede Gardasil®, og allerede 2010 var der markant færre indberetninger for denne vaccine sammenlignet med 2009. Det skyldtes formentlig, at der var mindre fokus på vaccinen. Specielt antallet af indberettede tilfælde af børneeksem, som der var øget opmærksomhed på i 2009, var faldet i 2010.

Børnevaccinationsprogrammet som fokusområde

For at trygheden omkring vaccination kan fastholdes, er det vigtigt at få den rette viden om balancen mellem fordele og ulemper ved vaccination. Lægemiddelstyrelsen vil derfor fremover en gang i kvartalet samle alle vurderinger af indberetninger af mulige bivirkninger, der vedrører børnevaccinationsprogrammet, og offentliggøre dem.



Nye forbedrede e-blanketter til at melde formodede bivirkninger

I februar 2011 lancerede vi en revideret udgave af vores elektroniske e-blanketter til indberetning af bivirkninger. E-blanketterne er blevet forbedret og forenklet, og designet er også ændret. Se e-blanketterne [her](#).

Ligesom tidligere er der to e-blanketter til sundhedsprofessionelle:

- En e-blanket til indberetning af formodede bivirkninger ved [medicin](#)
- En e-blanket til indberetning af formodede bivirkninger ved [vacciner](#).

Oplever du lange svartider, når du melder bivirkninger?

Hvis du oplever lange svartider eller andre problemer i forbindelse med udfyldelse af e-blanketterne, kan det skyldes, at du bruger Windows Internet Explorer 6.0 som browser. Windows Internet Explorer 6.0 understøtter ikke e-blanketterne. Du kan afhjælpe problemet ved at opgradere til en nyere version af Windows Internet Explorer eller ved at anvende en anden browser, fx [Mozilla Firefox](#).

I Lægemedelstyrelsen bestræber vi os på, at e-blanketterne skal være så enkle at udfylde som muligt, og vi hører meget gerne om dine erfaringer med at melde formodede bivirkninger via vores e-blanketter på mail FOS-BIV-TAST@dkma.dk eller på telefon 4488 9757.

Lægemedelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2010

I maj måned udsender vi vores årsrapport for overvågning af bivirkninger for 2010. Her kan du blandt andet læse om udviklingen i antallet af indberetninger generelt, se top 10 over hyppigst indberettede bivirkninger samt få et indblik i forskellige kampagner og fokusområder.

Abonnenter vil få sendt årsrapporten direkte på mail, ellers vil årsrapporten også blive offentliggjort på vores hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk

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

