

Vfend® og risiko for hepatiske bivirkninger

Der er set flere tilfælde af påvirkede levertal hos patienter, der er i behandling med Vfend®. Derudover er der set bivirkninger som leverbetændelse, kolestase og leversvigt; de sidstnævnte bivirkninger er dog kun set sjældent.

Læger bør derfor:

- måle levertal (AST/ALAT, basiske fosfataser, bilirubin, albumin, INR) hos alle patienter (inklusiv børn) ved behandlingsstart.
- monitorere leverfunktionen hos børn og voksne under behandling.
- kraftigt overveje at afbryde behandlingen med Vfend®, hvis der ud-

vikles kliniske tegn og symptomer på voriconazol-induceret leverskade.

- overveje andre mulige årsager til påvirkede leverfunktionsværdier, herunder anden samtidig medicinering og andre tilstande, som kan forekomme hos patienter i behandling med Vfend® (fx graft versus host sygdom hos transplanterede patienter).

Der vil snarest muligt blive sendt et informationsbrev ud til relevante læger med mere uddybende information om Vfend® og risikoen for hepatiske bivirkninger.

Vfend® indeholder det aktive stof voriconazol og tilhører gruppen af triazololer, der bliver brugt til behandling af invasiv aspergillose og en række andre invasive svampeinfektioner.

Behandling med antidepressiva og risiko for knoglebrud

Epidemiologiske studier har vist en let øget risiko for knoglefrakturer hos patienter, som får antidepressiv medicin af typen selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI'er) eller af typen tricykliske antidepressiva (TCA'er).

I studierne var hovedparten af patienterne 50 år og opefter. Der kan ikke drages nogen konklusion vedrørende en eventuel sammenhæng med dosis eller behandlingsvarighed ud fra de tilgængelige data. Den underliggende mekanisme er endnu ukendt.

Læger bør derfor tage denne let øgede risiko for frakturer med i overvejelserne ved behandling med antidepressiv medicin.

Læs mere på: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwpp/17301110en.pdf>
Link til MHRA med udvidet info: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON081863>

Medicineringsfejl og forkert brug af Exelon® depotplaster til behandling af Alzheimers demens

Efter markedsføringen af Exelon® depotplaster har flere europæiske lægemiddelmyndigheder modtaget indberetninger om medicineringsfejl og forkert brug.

Dette har blandt andet medført overdosering af indholdsstoffet rivastigmin med symptomer som kvalme, opkastning, diarré, hypertension og hallucinationer. De hyppigst indberettede årsager er, at plasteret ikke er blevet fjernet, eller at der er sat mere end et plaster på ad gangen.

Du bør derfor som læge være opmærksom på, at patienter og

omsorgspersoner bruger depotplasteret korrekt og efter følgende anbefalinger:

- Der bør kun påsættes ét plaster daglig. Plasteret skal sættes på sund hud på den øvre eller nedre del af ryggen, på overarmen eller på brystet.
- Efter et døgn bør plasteret erstattes af et nyt, og den foregående dags plaster skal fjernes, før det nye sættes på et andet hudområde.
- For at minimere risikoen for hudirritation bør patienten undgå at sætte plasteret på samme hudområde inden for 14 dage.

- Depotplasteret må ikke skæres i mindre stykker.
- I tilfælde af overdosering skal plasteret straks fjernes.

Exelon® depotplaster er godkendt i Danmark til symptomatisk behandling af let til moderat svær Alzheimers demens og til symptomatisk behandling af let til moderat svær demens hos patienter med idiopatisk Parkinsons sygdom. Exelon® depotplaster findes i to styrker 4,6 mg/24 timer og 9,5 mg/24 timer.



Status på den nationale handlingsplan vedrørende bivirkningsindberetninger

I januar 2009 lancerede sundhedsministeren en national handlingsplan for bivirkningsområdet. Formålet med planen er at øge patientsikkerheden i forbindelse med brug af medicin. Målet skal nås via en bred vifte af initiativer, der involverer mange forskellige parter inden for sundhedssektoren.

Implementeringen af handlingsplanen er siden lanceringen skredet hastigt fremad. Lægemedelstyrelsen har erfaret, at der er stor interesse blandt de relevante samarbejdspartnere om at medvirke til at styrke bivirkningsområdet til gavn for patienterne.

Set i et nationalt perspektiv er handlingsplanen den mest omfattende forandringsproces, der er set på bivirkningsområdet i Danmark i nyere tid. Set i et internationalt perspektiv matcher handlingsplanen mange af de internationale tendenser, der i disse år præger udviklingen på bivirkningsområdet, fx åbenhed, netværkssamarbejde, risikobaseret tilgang samt inddragelse af forbrugerne. På flere områder er Danmark foregangsland. Det gælder fx i forbindelse med inddragelse af forbrugerne, hvor Danmark som det første land i EU har givet forbrugeren mulighed for selv at indberette bivirkninger.

Handlingsplanen omfatter syv indsatsområder:

1. Bedre udnyttelse af eksisterende bivirkningsdata.
2. Justering af indberetningspligt.
3. Øge indberetning af bivirkninger – det skal være let.
4. Styrke motivationen til at indberette – det skal give mening.
5. Styrke kompetencerne til at indberette bivirkninger.
6. Styrke vurderingen og udnyttelsen af bivirkningsdata.
7. Styrke forskningen i bivirkningsdata.

1. Bedre udnyttelse af eksisterende bivirkningsdata

De spontant indsendte bivirkningsindberetninger fra læger og patienter er en vigtig kilde til information om sikkerhed ved medicin, men der findes også andre kilder. Lægemedelstyrelsen har undersøgt, i hvilket omfang der på hospitalerne findes kliniske databaser, som også indeholder bivirkningsdata.

Lægemedelstyrelsen har foreløbig indledt et samarbejde med ejerne af databaserne DANBIO (registrerer data vedrørende biologiske lægemidler), DERMBIO (registrerer data vedrørende medicin til hudsygdomme) og DANHEP (registrerer data vedrørende behandling af leverlidelser). Der arbejdes i øjeblikket på at finde tekniske løsninger til smidig overførsel af bivirkningsdata til Lægemedelstyrelsen.

2. Justering af lægers indberetningspligt

Sagen om de gadolinium-holdige MR kontrastmidler og den alvorlige bivirkning nefrogen systemisk fibrose hos nyrepatienter – Omniscan-sagen – viste, at der var behov for en forbedring af lovgivningen i forhold til lægers indberetningspligt.

Der er derfor indført en 15-dages frist for læger til at indberette alvorlige bivirkninger, også selv om der måske kun er tale om en mistanke om en alvorlig bivirkning. Før var der ingen

tidsfrist. 15-dagesfristen for læger er i tråd med den 15-dagesfrist, der gælder for både Lægemedelstyrelsen og for indehavere af markedsføringstilladelser. Lægemedelstyrelsen skal videregende information om alvorlige bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for 15 dage efter modtagelsen og vice versa.

Endvidere er indberetningspligten for generika ændret, så der ikke længere er skærpet indberetningspligt de første to år efter påbegyndt markedsføring.

3. Øge indberetning af bivirkninger – det skal være let

Det skal være let at indberette bivirkninger. Derfor er Lægemedelstyrelsen – i samarbejde med både praksissektoren og hospitalssektoren – i gang med at eliminere de tekniske barrierer for indberetning. Målet er, at elektronisk indberetning af bivirkninger skal være en integreret del af IT-systemerne i praksis- og hospitalssektoren – målet er opnået stort set i hele praksissektoren.

Et andet initiativ på dette indsatsområde fokuserer på at styrke kompetencerne blandt andre sundhedsprofessionelle (end læger) samt forbrugerne. Derfor er der indledt et samarbejde med faglige sammenslutninger og patientorganisationer. Og i slutningen af maj lancerede Lægemedelstyrelsen en informationskampagne på apotekerne.

Også på hospitalerne vil der i den kommende tid blive sat fokus på indberetning af bivirkninger via en kampagne, der efter en pilotfase rulles ud til alle hospitaler landet over.



4. Styrke motivationen til at indberette – det skal give mening

Det skal give mening at indberette bivirkninger. Derfor er det vigtigt at tydeliggøre, hvordan Lægemedelstyrelsen og andre myndigheder bruger de bivirkningsdata, som bliver indberettet. Det skal kampagnerne blandt andet vise.

Det bliver fx understreget, at bivirkninger indberettet i Danmark sendes videre til den europæiske bivirkningsdatabase og til WHO's database. Det betyder, at danske observationer bliver stillet til rådighed for myndighederne internationalt, lige som vi i Danmark kan få indsigt i, hvad der bliver indberettet i andre lande. Det giver et godt overblik og medvirker til, at beslutninger kan blive truffet på det bedst mulige grundlag.

Lægemedelstyrelsen har siden november 2009 udsendt månedlige nyhedsbreve og i marts i år udkom vores årsrapport for bivirkningsindberetninger. Endvidere har Lægemedelstyrelsen fremlagt bivirkningsdata på fx Pandemrix® og Gardasil® i flere meddelelser i løbet af 2009 – 2010.

5. Styrke kompetencerne til at indberette bivirkninger

Lægeforeningen er den centrale aktør på dette indsatsområde, som tilstræber at styrke lægers uddannelse i medicinbivirkninger samt styrke kendskabet til systemet for overvågning af bivirkninger. Det skal ske gennem en kombination af såvel præ- som post-graduat uddannelse.

Endvidere bliver der arbejdet på at integrere bivirkningsarbejdet i den danske kvalitetsmodel – der bliver arbejdet med at etablere et samarbejde med lokale lægemiddelkomiteer samt med etablering af et lægenetværk, der skal bistå Lægemedelstyrelsen i den faglige vurdering af bivirkningsdata.

6. Styrke vurderingen og udnyttelsen af bivirkningsdata

Sidstnævnte initiativ – etablering af et lægenetværk – er også sammenhængende med det 6. indsatsområde, der sigter mod en mere (pro)aktiv anvendelse af bivirkningsdata. Udover lægenetværket får Lægemedelstyrelsen inden længe en ny udgave af bivirkningsdatabasen samt forbedrede søgeværktøjer. Med lægenetværket og den nye teknologi er vejen banet for systematisk anvendelse af de mange indsamlede data. Fokusområder vil

løbende blive diskuteret med Bivirkningsrådet samt (andre) eksterne interessenter.

7. Styrke forskningen i bivirkningsdata

Dette sidste indsatsområde har tæt sammenhæng med indsatsområderne 1 og 6. Bivirkningsindberetninger er på den ene side en vigtig informationskilde. På den anden side er bivirkningsindberetninger kun (potentielle) signaler, der kan danne grundlag for opstilling af hypoteser, der herefter kan blive testet i videnskabelige undersøgelser af forskellig karakter.



Bivirkninger ved Pandemrix® – de internationale erfaringer

Lægemiddelstyrelsen har indtil for nyligt løbende udsendt en række statusrapporter for bivirkningsindberetninger, der vedrører H1N1 influenza-vaccinen Pandemrix®, men det er også interessant at se på de samlede internationale erfaringer med Pandemrix®, som også løbende er blevet offentliggjort af det europæiske lægemiddelagentur EMA.

Den seneste opdatering blev offentliggjort 3. juni i år. Her fremgår det blandt andet at:

- I alt 11.014 indberetninger om formodede bivirkninger er blevet registreret i den europæiske bivirkningsdatabase på Pandemrix®.
- Mindst 131.7 millioner doser Pandemrix® er blevet distribueret.
- Mindst 30.7 millioner personer er blevet vaccineret med Pandemrix®.
- Bivirkninger ved Pandemrix® kan især klassificeres indenfor System Organ Klasserne General Disorders and Administration, Nervous System Disorders, Gastrointestinal Disorders og Musculoskeletal Disorders.

De danske erfaringer stemmer godt overens med de samlede internationale erfaringer.

I efteråret 2009 blev der udstedt markedsføringstilladelse til flere andre vacciner til forebyggelse af Influenza H1N1. Det fremgår af EMA's opgørelse, at det største erfaringsgrundlag blev opnået med Pandemrix®, der tegner sig for omkring 2/3 af forbruget og tilsvarende ca. 2/3 af bivirkningsindberetningerne.

Selv om influenzasæsonen er slut for denne gang, er arbejdet med overvågningen af bivirkninger ved Pandemrix® langt fra afsluttet. Der er igangsat forskellige undersøgelser, der skal udbygge kendskabet til bivirkningerne. Fx er man i gang med at generere flere oplysninger om baggrundsforekomst af sygdomme, der af og til bliver sat i forbindelse med vaccination, som fx Guillain Barré.

Der er endvidere igangsat en evaluering af samarbejdet mellem de forskellige europæiske myndigheder og institutioner under pandemien.

Se den seneste danske og europæiske statusrapport vedrørende Pandemrix® her:

[Bivirkninger ved Pandemrix® fra 23. jan.-18. april 2010](#)

[Nineteenth pandemic pharmacovigilance update](#)

Præcisering af nyhed vedrørende gadoliniumholdige MR kontrastmidler i Nyt Om Bivirkninger 15. april 2010

I teksten om gadoliniumholdige MR kontrastmidler, kontrastmidler i mellemrisikogruppen (Vasovist®, Primovist® og MultiHance®) og lavrisikogruppen (Dotarem®, ProHance® og Gadovist®) (Nyt Om Bivirkninger 15. april, side 3) skrev vi blandt andet at:

'Patienter med alvorlig nyresygdom og patienter, der er indstillet til en levertransplantation, bør ikke få midlerne'.

Anbefalingen bør i stedet lyde:

Efter en nøje individuel vurdering af fordele og ulemper hos den enkelte patient kan de gadoliniumholdige midler gives i lavest mulige dosis. Der bør desuden være mindst 7 dage mellem scanninger, hvor et gadoliniumholdigt kontrastmiddel anvendes. Dette gælder patienter med alvorlig nyresygdom, patienter, der snart skal have eller lige har fået en levertransplantation, og børn op til 1-års alderen.

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

