

## Kort Nyt

### **Risiko for nyresvigt og proteinuri bliver tilføjet produktresumeeet for Afinitor® (everolimus), som bruges til behandling af frem-skredent renalcellecarcinom**

I produktresumeeet afsnit 4.4 og 4.8 vil risiko for nyresvigt og proteinuri blive tilføjet, fordi der er set tilfælde af nyresvigt (inklusiv akut nyresvigt og tilfælde med fatalt udfald) og proteinuri hos patienter behandlet med Afinitor®. Der er også set tilfælde af lungeembolier, som ligeledes vil blive tilføjet produktresumeeet.

Læs mere [her](#) (side 3).

### **Nye advarsler for Vectibix® (panitumumab) til behandling af metastatisk colorektalt carcinom**

Gennemgang af bivirkningsdata har givet anledning til en opdatering i afsnit 4.4 og 4.8 i produktresumeeet for Vectibix® med advarsler om keratitis og ulcerativ keratitis. Andre EGFR-hæmmere, der har været associeret med okulær toksicitet, vil også få tilføjet disse advarsler i produktresumeeet. Et brev omkring den nye advarsel bliver sendt til relevant sundhedspersonale.

Læs mere [her](#) (side 3).

### **Ny advarsel for Tassigna® (nilotinib) til behandling af kronisk myeloid leukæmi**

En sikkerhedsvurdering har givet anledning til, at produktresumeeet for Tassigna® bliver opdateret med en advarsel omkring tumor lysis syndrom og med opdaterede forholdsregler for igangsættelse af behandlingen med Tassigna®.

Læs mere [her](#) (side 4).

### **Tysabri® til behandling af multipel sklerose og risiko for progressiv multifokal leuko-encefalopati (PML)**

Information omkring risikoen for PML vil blive tilføjet produktresumeeet for Tysabri®.

Læs mere [her](#) (side 4).



## Bricanyl® turbohaler, 200 dosis inhalator skal erstattes med 100 dosis-inhalator på grund af risiko for overdosering

EU's bivirkningskomité (PhVWP) har besluttet, at salget af Bricanyl® 200 dosis inhalatoren snarest ophører. I stedet kan 100 dosis inhalatoren bruges.

Beslutningen er taget på grund af risikoen for overdosering ved tab af turbuhaleren. Hvis en turbuhaler bliver tabt på gulvet eller udsættes for lignende fysisk påvirkning (stød og/eller slag), kan der ved næste inhalation frigives en betydeligt større mængde medicin end normalt. Det skyldes, at der ved hvert sug ophobes en smule medicin i mundstykket, som kan blive frigivet ved et kraftigt stød.

Risikoen for overdosering ved tab og lignende er større, jo flere sug der er taget af inhalatoren, fordi der kan være mere medicin, der har samlet sig i mundstykket.

I gennemsnit blev der frigivet syv-dobbelt effektiv dosis af Bricanyl® end normalt, i de tilfælde hvor tab, slag eller stød skete ved næsten opbrugt 200 dosis inhalator. For en 100-dosis inhalator blev der kun frigivet en tredobbelt effektiv dosis.

### Risiko for bivirkninger ved overdosering

Ved inhalation af en større dosis medicin efter et slag og lignende, er der større risiko for bivirkninger. De forventede bivirkninger ved en stor dosis Bricanyl® (terbutalin), og i mindre grad Oxis® (formoterol), inkluderer takykardi, hypokalæmi og hyperglykæmi. Risikoen menes dog at være ubetydelig hos de fleste patienter, da der kun er tale om en enkelt forhøjet dosis. Hos særligt følsomme patienter kan Bricanyl® (terbutalin) dog udgøre en større risiko, fx patienter med eksisterende eller prædisposition for hjerte-/karsygdomme eller

med metaboliske sygdomme – især hos disse patienter er der i sjældne tilfælde set myokardieinfarkt, hjertesvigt og hjertestop ved overdosering af beta2-agonister som terbutalin og formoterol.

For kombinationsprodukter er risikoen for at inhalere en større dosis medicin efter stød mod inhalatoren mindre, da kombinationsprodukterne leveres i en anden model af turbuhaleren (model M3) end den, der kan give forhøjet dosis efter et slag (model M2).

### Munden bør skylles efter hvert sug

For at minimere den systemiske påvirkning anbefales det, at man om muligt skyller munden efter hvert sug af Bricanyl®, Oxis®, Spirocort® og Pulmicort® turbuhaler.

Læs mere [her](#).

## Octagam® bliver markedsført igen

Den europæiske lægemiddelkomité, EMA, anbefaler, at produktet Octagam® igen kan markedsføres i begge styrker – 50 mg/ml og 100 mg/ml. Octagam® blev tilbagekaldt i efteråret 2010 på grund af en uventet stigning i antallet af bivirkningsindberetninger,

der omhandlede blodpropper. Årsagen til anbefalingen er en række forbedringer i fremstillingsprocessen. Anbefalingen om at markedsføre Octagam® igen afventer nu Europa-Kommissionens vedtagelse.

Lægemiddelstyrelsen forventer, at Octagam® vil være på markedet igen kort efter Europa-Kommissionens vedtagelse.

Octagam® er et humant immunoglobulinprodukt, som gives i.v. Det bliver blandt andet brugt til patienter med mangel på antistoffer og som immunmodulerende behand-

ling til fx idiopatisk trombocytopeni og Guillain-Barrés syndrom.

Octagam® er kun blevet brugt i meget begrænset omfang i Danmark, og Lægemiddelstyrelsen har ikke mod-

taget bivirkningsindberetninger vedrørende produktet siden 2008.

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



## Status på bivirkningsindberetninger vedrørende p-piller

I dette nummer har vi valgt at se på de indberetninger om mulige bivirkninger, der vedrører p-piller eller kombinationspræparater, der indeholder østrogen og gestagen i konstant eller varierende mængde, som vi har modtaget i perioden 1. januar 2010 til 28. februar 2011.

Når vi har valgt at se på p-piller, er det fordi, denne medicin er særlig, da den som udgangspunkt anvendes af raske kvinder.

### Generel lav risiko for blodpropper ved brug af p-piller

Forekomsten af venøse blodpropper hos kvinder, der tager kombinations-p-piller med lavt indhold af østrogen (< 50 µg ethinylestradiol), er, ifølge den godkendte produktinformation, 20 tilfælde per 100.000 for p-piller med levonorgestrel (2. generations p-piller), mens forekomsten af blodpropper for p-piller med desogestrel/gestoden (3. generations p-piller) er 40 tilfælde per 100.000. Risikoen for venøse blodpropper ved brug af p-piller, der indeholder drospironon (4. generations p-piller), ligger mellem risikoen for henholdsvis 2. og 3. generations p-piller.

Hos kvinder, der ikke tager p-piller, forekommer der 5-10 tilfælde af blodpropper per 100.000, og der forekommer 60 tilfælde af blodpropper per 100.000 graviditeter. Risikoen for blodpropper er størst det første år, kvinden bruger p-piller.

Risikoen for udvikling af blodpropper stiger endvidere med alderen, ligesom rygning, positiv familiær disposition for udvikling af blodpropper, forhøjet blodtryk, fedme, forlænget immobilisation samt visse hjertesygdomme kan forhøje risikoen.

### Vurdering og undersøgelse før start på p-piller

#### Ifølge den godkendte produktinformation bør lægen:

- Indhente en komplet personlig og familiemæssig anamnese, og graviditet skal udelukkes.
- Måle blodtrykket og foretage en helbredsundersøgelse, hvis det er klinisk indiceret i overensstemmelse med kontraindikationer og advarsler beskrevet i produktresumeeet.

Derudover skal kvinden pålægges at gennemlæse indlægssedlen grundigt, spørge til det hun eventuelt ikke forstår og følge de angivne råd. Hyppigheden og arten af yderligere jævnlige kontroller skal være baseret på etablerede praksisretningslinjer og tilpasses til den enkelte kvinde. Kvinden bør informeres om, at p-piller ikke beskytter mod HIV-infektioner (AIDS) og andre seksuelt overførte sygdomme.

### Forbrug i perioden 1. januar 2010 til 28. februar 2011

I perioden 1. januar 2010 til 28. februar 2011 har 419.333 kvinder været i behandling med p-piller. 99,6 procent af de kvinder, der var i behandling med p-piller, var mellem 13-65 år.

Tabel 1 viser antallet af kvinder i behandling med p-piller i perioden 1. januar 2010 til 28. februar 2011 fordelt på unge (13- 18 år) og voksne (19-65 år).

Aldersgruppe	Kvinder i behandling med p-piller
13-18 år	83.061
19-65 år	334.774

Tabel 1. Antal kvinder i behandling med p-piller i perioden 1. januar 2010 til 28. februar 2011.

### Bivirkningsindberetninger, der drejer sig om p-piller, i perioden 1. januar 2010 til 28. februar 2011

I perioden 1. januar 2010 og til 28. februar 2011 har vi modtaget i alt 78 bivirkningsindberetninger, der drejer sig om brug af p-piller. Her af er 50 indberetninger kategoriseret som alvorlige.

Den hyppigst indberettede bivirkning er blodpropper. I 43 ud af de 50 indberetninger, der er kategoriseret som alvorlige, drejer det sig om blodpropper i fx benet, hjernen eller lungerne – herunder fire med dødelig udgang.

### Bivirkninger med dødelig udgang

En indberetning omhandlede en midaldrende kvinde, som tog 2. generations-p-piller med ethinylestradiol og levonorgestrel (Malonetta®). Hun døde af en blodprop i lungen. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem kvindens brug af p-piller og blodproppen.

To andre indberetninger omhandlede kvinder, der tog 3. generations p-piller med ethinylestradiol og gestoden (hhv. Lindynette® og Harmonet®). De døde begge af en blodprop i lungerne.

Indberetningen, der vedrørte brug af Lindynette®, drejede sig om en midaldrende normalvægtig kvinde med forhøjet blodtryk, der havde taget p-piller i mange år. Blodtrykket var



# Nyt Om Bivirkninger

velreguleret medicinsk. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem kvindens brug af p-piller og blodproppen.

Indberetningen, der vedrørte Harmonet®, drejede sig om en yngre kvinde med insulinkrævende sukkersyge, som derfor muligvis havde en ukendt øget risiko for dannelse af blodpropper på det aktuelle tidspunkt. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem kvindens brug af p-piller og blodproppen.

Den sidste indberetning omhandlede en yngre kvinde, der tog 4. generations-p-piller, drospirinon (Yasmin®). Kvinden døde af en blodprop i hjernen. Patienten blev vurderet til ikke at være disponeret for blodpropper. Læge-

middelstyrelsen vurderer, at der er en mulig sammenhæng mellem kvindens brug af p-piller og blodproppen.

Lægemiddelstyrelsen følger fortsat mønsteret i de indberettede mulige bivirkninger for p-piller tæt.

## Konklusion

Set i forhold til det store forbrug, modtager Lægemiddelstyrelsen relativt få indberetninger, der drejer sig om p-piller. Indberetningerne bliver typisk kategoriseret som alvorlige, hvilket sandsynligvis hænger sammen med, at læger og patienter fortrinsvist indberetter alvorlige hændelser.

Set i forhold til forbruget er antallet og karakteren af de indberettede bivirkninger forventelige, og der er ikke

indberetninger eller anden information, der har givet anledning til yderligere advarsler i produktresumeeet for p-piller.

## Status på danske bivirkningsindberetninger i Nyt Om Bivirkninger

I Nyt Om Bivirkninger vil vi fremover en gang i kvartalet gøre kort status over bivirkningsindberetninger, vi har modtaget på en bestemt type medicin.

## Nyt studie om risikoen for venøse thromboembolier ved brug af Yasmin®

British Medical Journal bragte i april 2011 to artikler, som beskriver en øget risiko for venøse thromboembolier (VTE) ved brug af kombinerede orale kontræptiva (COC), der indeholder drospirinon, sammenlignet med produkter, der indeholder levonorgestrel (såkaldte 2. generations COC).

Resultatet styrker konklusionerne fra to tidligere studier udarbejdet af henholdsvis et hollandsk og et dansk forskerteam i 2009. Nødvendigheden af et eventuelt regulatorisk indgreb, fx opdatering af produktresumeeet, vil blive diskuteret ved næste møde i EU's bivirkningskomité i maj 2011.

Yasmin® har været godkendt i EU siden 2000, og risikoen for VTE har været under overvågning siden

da, blandt andet via det omfattende EURAS-studie fra firmaet, der omfattede 58.000 kvinder.

Produktinformationen for Yasmin® er sidst blevet opdateret i april 2010 for at afspejle data fra de to epidemiologiske studier fra 2009, som konkluderede, at risikoen for VTE ved brug af Yasmin® var højere end tidligere antaget og ligger et sted mellem 2. (levonorgestrel) og 3. generations COC (desogestrel/gestoden).

**Som læge bør du inddrage den nye information i din stillingtagen til, hvilken form for kontræption der er bedst egnet til den enkelte kvinde.**



## Lægemiddelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2010

Det var primært gennemførelsen af Sundheds- og Indenrigsministerens handlingsplan til forbedring af overvågning af bivirkninger, der prægede arbejdet på bivirkningsområdet i 2010. Handlingsplanen blev lanceret i 2009 i samarbejde med Bivirkningsrådet og blev fuldt implementeret i 2010. Årsrapporten for overvågning af bivirkninger giver et indblik i en del af det arbejde, Lægemiddelstyrelsen har udført på bivirkningsområdet i 2010.

Læs hele Lægemiddelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2010 [her](#).

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

