

Kort Nyt

Vimpat® 15mg/ml oral opløsning (lacosamid) til behandling af epilepsi trækkes tilbage på grund af kvalitetsdefekt

Defekten viser sig ved udfældninger, der giver en uensartet fordeling af det aktive indholdsstof i opløsningen.

Læger anbefales at kontakte deres patienter for at lade dem overgå til andre formuleringer af Vimpat®.

Læs mere [her](#).

Nplate® (romiplostim) kan øge risikoen for sygdomsprogression, hvis det anvendes til patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS)

Romiplostim er godkendt til behandling af thrombocytopeni i forbindelse med kronisk immun (idiopatisk) thrombocytopenisk purpura (ITP). Nye data fra et randomiseret forsøg med patienter med thrombocytopeni

relateret til MDS har vist en stigning i antallet af tilfælde af sygdomsprogression til akut myelogen leukæmi (AML) hos patienter, der blev behandlet med romiplostim (Nplate®) sammenlignet med placebo. Der er derfor udsendt

brev til de behandlende læger med information om kun at anvende medicinen til den godkendte indikation.

Læs mere [her](#).

Sprycel® (dasatinib) til behandling af visse typer af leukæmi og risiko for prækapillær pulmonal arteriel hypertension (PAH)

Der er udsendt brev til de behandlende læger med information om at undersøge patienter for tegn på kar-

diopulmonal sygdom før dasatinibbehandling indledes samt at seponere dasatinib permanent, hvis diagnose

på PAH bekræftes hos patienter i behandling.

Læs mere [her](#).

Mabthera® (rituximab) og risiko for fatale infusionsrelaterede reaktioner hos patienter med reumatoid artrit

Der er udsendt brev til de behandlende læger med information om, at der er set sjældne fatale tilfælde af infusionsreaktioner. Hvis en alvorlig overføl-

somheds/infusionsreaktion indtræffer skal administration af rituximab stoppes øjeblikkeligt og passende medicinsk behandling skal iværksættes.

Læs mere [her](#).



Behandling med antipsykotika under graviditet og risiko for seponeringssymptomer og ekstrapyramidale bivirkninger hos nyfødte

EU's bivirkningskomité har gennemgået data fra internationale bivirkningsindberetninger og information fra de amerikanske lægemiddelmyndigheder vedrørende bivirkninger hos nyfødte efter moderens behandling med antipsykotika under graviditeten.

Konklusionen blev, at:

Behandling med antipsykotika i graviditetens 3. trimester er forbundet med en risiko for seponeringssymptomer

samt ekstrapyramidale bivirkninger hos nyfødte, og der bør derfor sikres særlig overvågning af denne gruppe spædbørn. Symptomer kan være rygstelser, sløvhed, madningsbesvær, irritation eller åndedrætsbesvær.

Opdatering af alle produktresumeer for antipsykotika

Selv om data var begrænset for nogle antipsykotika, har bivirkningskomiteen vurderet, at der sandsynligvis er tale

om en klasseeffekt, og at produktinformationen for alle antipsykotika derfor skal opdateres med ensartede advarsler om disse bivirkninger.

Læs mere i PhVWP's månedsrapport [her](#).

Hydrochlorothiazid anbefales ikke under amning – dog ingen evidens for kontraindikation

EU's bivirkningskomité (PhVWP) har gennemgået data vedrørende brug af hydrochlorothiazid under amning med henblik på at udvikle harmoniserede rekommandationer for alle produkter, der indeholder stoffet.

Konklusionen blev, at der ikke er evidens for at tilføje amning som en kontraindikation, da den tilgængelige information viser, at den mængde hydrochlorothiazid, der udskilles i modermælken, ikke er betydelig.

Der er heller ingen bivirkningsindberetninger vedrørende hydrochlorothiazid og børn, der bliver ammet.

Hydrochlorothiazid anbefales ikke under amning

Hydrochlorothiazid under amning anbefales ikke, og produktinformationen bør afspejle, at hydrochlorothiazid udskilles i modermælken i små mængder, og at thiazider i høje doser generelt kan hæmme mælkeproduktion ved at forårsage intens diurese, derfor bør dosis holdes så lav som mulig.

Læs mere i PhVWP's månedsrapport [her](#).

I Danmark er medicin, der indeholder hydrochlorothiazid, kombinationspræparater med fx ACE-hæmmere (Triatec Comp® m.fl.) og angiotensinl-
receptorantagonister (Cozaar Comp® m.fl.) eller i kombination med andre diuretika (Sparikal® m.fl.).



Studie med Multaq® (dronedaron) stoppet på grund af hjerte/-karbivirkninger

Lægemiddelvirksomheden Sanofi-Aventis har på foranledning af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og de nationale lægemiddelmyndigheder udsendt et lægebrev ultimo juli, der orienterer om, at et klinisk studie (PALLAS) er blevet stoppet før tid på grund af flere alvorlige kardiovaskulære hændelser - kardiovaskulær død, apopleksi og kardiovaskulær indlæggelse - hos de patienter, der fik dronedaron sammenlignet med kontrolgruppen. Studiet havde til formål at undersøge hjertisikopatienter med permanent atrieflimren (AF).

Indtil resultaterne af PALLAS-studiet er gennemgået mere nøje, bør du som læge være opmærksom på følgende:

- Den aktuelle indikation for Multaq®: Voksne klinisk stabile patienter med nuværende eller tidligere ikke-permanent AF for at forebygge tilbagefald af AF eller for at nedsætte ventrikelaktionen.

- Regelmæssig monitorering af patienter for at sikre, at de forbliver inden for den godkendte indikation og ikke udvikler permanent atrieflimren eller symptomer, som Multaq® er kontraindiceret til.

- Kontraindikationer og advarsler i produktresumet. I forhold til kardiovaskulær risiko er følgende særligt relevant:

- Multaq® er kontraindiceret hos patienter med bradykardi <50 slag i minuttet og hos patienter med ustabile hæmodynamiske forhold, herunder patienter med symptomer på hjertesvigt i hvile eller ved minimal anstrengelse (svarende til NYHA klasse IV og ustabile klasse III-patienter)

- Multaq® anbefales ikke til stabile patienter med NYHA III eller LVEF <35%

- Hvis hjertesvigt udvikles eller forværres, bør pausering eller seponering af Multaq® overvejes.

- INR bør overvåges nøje efter initiering af Multaq® hos patienter, der tager vitamin K-antagonist (- produktresumet er netop ved at blive opdateret med denne anbefaling.)

Det bliver ligeledes vurderet, om resultaterne fra PALLAS-studiet påvirker brugen i forhold til den godkendte indikation, og om produktinformation skal opdateres med yderligere advarsler.

Vejledning om brugen af dronedaron vil blive udsendt i september.

Multaq® har været markedsført i Danmark siden januar 2010.

Se produktresumet for Multaq® på EMA's hjemmeside: [Multaq : EPAR - Product Information](#)

Samtidig behandling med fusidinsyre og statiner giver øget risiko for rhabdomyolyse

EU's bivirkningskomité (PhVWP) fandt flere tilfælde af rhabdomyolyse i forbindelse med en gennemgang af bivirkningsindberetninger og litteratur, hvor fusidinsyre blev givet sammen med statiner.

Advarsel mod samtidig brug af fusidinsyre og statiner

På grund af den øgede risiko for rhabdomyolyse advares der mod samtidig behandling med fusidinsyre og statiner.

Hos patienter, hvor behandling med systemisk fusidinsyre er påkrævet, bør behandling med statin ophøre under fusidinsyrebehandlingen. Statinbehandlingen kan påbegyndes igen syv dage efter fusidinsyrebehandlingen ophører.

Kontraindikation i produktresumé for medicin, der indeholder fusidinsyre

I de danske produktresumeeer for medicin, der indeholder fusidinsyre, er samtidig behandling med statin kontrain-

diceret. Hvis samtidig behandling på trods af kontraindikationen vurderes at være nødvendig, skal patienten monitoreres nøje for symptomer på muskelsvaghed, smerte eller ømhed.

Advarslen mod samtidig brug af fusidinsyre og statiner fremgår også af www.interaktionsdatabasen.dk

Læs mere i PhVWP's månedsrapport, annex 2, fra juli 2011 [her](#).



Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) anbefaler begrænset brug af diabetesmedicin med pioglitazon (Actos®)

EMA reagerer på oplysninger om, at diabetespatienter, der bliver behandlet med medicin, der indeholder pioglitazon, har en let øget risiko for blærekræft. Derfor anbefaler EMA nu at begrænse brugen af medicinen.

Risikoen for at udvikle blærekræft synes at være størst hos de patienter, der har brugt medicinen i store doser eller i lang tid. Det kan dog ikke udelukkes, at også mindre brug kan føre til en let øget risiko for kræft i urinblæren.

Medicin med pioglitazon kan dog stadig være det rigtige valg til nogle patienter. Samtidig understreger EU's lægemiddelkomité, CHMP, at patienterne bør følges nøje:

Behandelende læger bør være opmærksomme på:

- Om patienten i forvejen har eller har haft kræft i urinblæren - patienten bør i så fald ikke få pioglitazon.
- Patienter, der har makroskopisk hæmaturi, og som ikke er blevet udredt, bør udredes for mulig blærekræft, før behandling med pioglitazon påbegyndes.
- Patienter, der sættes i behandling med pioglitazon, skal undersøges efter tre til seks måneder for at sikre, at patienten har en gavnlig effekt af behandlingen.

Advarslerne vil blive tilføjet i produktresumeeet for medicin, der indeholder pioglitazon.

Læs mere i EMA's pressemeddelelse [her](#).

I Danmark er det kun Actos®, der indeholder pioglitazon. Actos® bruges af omkring 350 patienter i Danmark.

Begrænset forsyning af Thyrogen® (thyrotropin alfa) forventes at fortsætte gennem hele 2011 og i 2012

I marts 2011 gjorde Lægemiddelstyrelsen sammen med producenten af Thyrogen® opmærksom på, at der ville være begrænsede forsyninger af Thyrogen® frem til juli 2011.

Det forventes imidlertid, at de begrænsede forsyninger af Thyrogen® vil fortsætte hele 2011 og i 2012 på grund af uventede forsinkelser i frigivelsen af tre partier, der er beregnet til global distribution.

Speciallæger, der behandler thyroideacancer med Thyrogen®, bør derfor være opmærksomme på følgende:

- Ingen nye patienter bør få ordineret Thyrogen®
- I lande, hvor Thyrogen® stadig er til rådighed, skal forsyningerne prioriteres til patienter, der allerede er i behandling, og som ikke vil kunne

tåle en seponering af thyreoidea-hormon, eller for hvem seponering af thyreoidea-hormon ikke vil være effektiv.

Lægemiddelstyrelsen vil løbende offentliggøre opdateringer om forsyningerne af Thyrogen®.

Læs mere i CHMP's månedsrapport s. 6 fra juli [her](#).



Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) konkluderer fortsat, at fordelene ved rygeafvænningsmidlet Champix® (vareniclin) opvejer mulige risici

Den Videnskabelige Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) under Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har vurderet en ny undersøgelse, der viser, at rygeafvænningsmidlet Champix® (vareniclin) måske kan være forbundet med en risiko for hjerte-/karproblemer.

Undersøgelsen er en såkaldt meta-analyse, hvor resultater fra 14 kliniske undersøgelser med i alt 8216 deltagere er kombineret. Metaanalysen viste,

at 1,06 % af de vareniclinbehandlede deltagere fik alvorlige hjerte-/karproblemer sammenlignet med 0,82 % af de deltagere, der fik placebo.

Undersøgelse ændrer ikke ved anbefalingerne

CHMP påpegede en række metode-mæssige begrænsninger ved meta-analysen, som på baggrund heraf ikke kunne drage håndfaste konklusioner af analysen.

Desuden konkluderede CHMP, at fordelene ved rygeafvænningsmidlet Champix® fortsat vurderes at opveje de mulige risici. CHMP har bedt markedsføringsindehaveren for vareniclin om at tilføje mere information om hjerte-/karbivirkninger i produktinformationen.

Læs mere i EMA's pressemeddelelse [her](#).

Beta-blokkere til oftalmologisk brug – harmonisering af produktinformationen vedrørende risikoen for systemiske bivirkninger

EU's bivirkningskomité (PhVWP) har anbefalet en harmonisering i EU af produktinformationerne for beta-blokkere til oftalmologisk brug. Det sker efter PhVWP har identificeret store forskelle i produktinformationerne vedrørende mulige systemiske bivirkninger.

Efter en gennemgang af alle tilgængelige data har PhVWP offentliggjort de anbefalede retningslinjer for de nævnte produktresuméer.

Læs mere i PhVWP's månedsrapport fra juni, annex 1 [her](#).

Opfølgning på Pandemrix® og narkolepsi

Efter Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) seneste vurdering om sammenhængen mellem Pandemrix® og narkolepsi er anbefalingen følgende:

- Pandemrix® bør ikke bruges til personer under 20 år, hvis der foreligger en sæsoninflenzavaccine, der beskytter mod H1N1-influenza. I Danmark vil sæsoninflenzavaccinen beskytte mod H1N1-influenza.

I EU er der siden sommeren 2010 jævnligt foretaget vurderinger af vaccinen Pandemrix® på grund af indberetninger om narkolepsi blandt børn og unge, især i Finland og Sverige, men også i en række andre lande. Der har ikke været indberetninger i Danmark om narkolepsi efter brug af Pandemrix®.



Fordelene ved behandling med reboxetin (Edronax®) overstiger stadig de mulige risici

EU's bivirkningskomité har revurderet fordele og risici ved det antidepressive lægemiddelstof reboxetin. Baggrunden for revurderingen var en metaanalyse, der blev offentliggjort i november 2010¹, hvor det blev konkluderet, at

reboxetin var et "ineffektivt og muligvis farligt antidepressiva".

Bivirkningskomiteen har derfor gennemgået de 13 studier, der var inkluderet i metaanalysen samt gennemgået

det oprindelige dokumentationsmateriale fra firmaet og firmaets svar på en række detaljerede spørgsmål vedrørende effekt og sikkerhed ved reboxetin.

Konklusionen på gennemgangen blev, at der ikke er identificeret nogen nye uventede risici ved reboxetin, og at fordelene ved reboxetin stadig overstiger de mulige risici, når det bruges i overensstemmelse med den godkendte indikation.

Læs mere i PhVWP's månedsrapport [her](#).

Brug af reboxetin i Danmark

I Danmark er det kun Edronax®, der indeholder reboxetin. Reboxetin er godkendt til akut behandling af depressive tilstande/svær depression og vedligeholdelse af den kliniske forbedring hos patienter, som initialt har reageret på behandlingen.

I 2010 var der 1100 personer i behandling med reboxetin i Danmark – ifølge Lægemiddelstyrelsens Statistikregister har forbruget af reboxetin været faldende de seneste ti år.

Fra 1998 og frem til 2010 har Lægemiddelstyrelsen modtaget i alt 17 indberetninger om formodede bivirkninger, der vedrører reboxetin. Det er primært kendte bivirkninger, som fx udslæt, seksuel dysfunktion, svimmelhed, mundtørhed, svedtendens og fornemmelse af ufuldstændig blæretømning, der er blevet indberettet.

¹ Eyding D, Lelgemann M, Grouven U, Härter M, Kromp M, Kaiser T, Kerekes MF, Gerken M, Wieseler B. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and SSRI controlled trials. *Br Med J.* 2010; 341: c4737.

Magistrelt fremstillet testosteron 10 % til topikal anvendelse - risiko for virilisering af børn efter eksponering

Der kan være risiko for, at børn udvikler virilisering efter kontakt med applikationssteder hos brugere af testosteron gel, hvis der er anvendt en højere koncentration af gelen end de godkendte 1-2 %.

I Belgien er der set fem tilfælde af virilisering hos børn, hvor faren har anvendt en magistrelt fremstillet formulering af testosteron 10 % gel.

Ved denne høje koncentration vil kun noget af testosteronen blive absorberet efter påsmøring af gelen, resten vil

forblive på huden. Den del, der forbliver på huden, kan blive overført til andre personer ved berøring.

Produktinformationen for de godkendte koncentrationer af testosteron gel indeholder allerede informationer om risikoen for overførsel af medicinen ved berøring af huden.

Læger bør informere patienter om at tage fornødne forholdsregler:

- Vask omhyggeligt hænder med vand og sæbe efter påføring af gelen

- Når gelen er tørret ind, bør applikationsstedet dækkes med tøj
- Tag et bad før situationer, hvor tæt kontakt forventes

Testosteron gel bruges til substitutionsbehandling ved mandlig hypogonadisme.

Gelen appliceres typisk på enten begge skuldre, begge inderlår, begge arme eller på maven.



Langtidsbrug af bisfosfonater og risiko for atypiske frakturer

Behandling med bisfosfonater kan føre til atypiske lårbensfrakturer – først og fremmest hos patienter, som er blevet behandlet i lang tid mod knogleskørhed (osteoporose). Det konstaterede Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, på baggrund af en undersøgelse i april 2011.

Denne seneste konklusion blev endeligt godkendt af Europa Kommissionen i juli 2011, og det blev besluttet, at produktinformationen for medicin, der indeholder bisfosfonater, skal opdateres, og at indehaverne af markedsføringstilladelse skal indsende/opdatere risikostyringsprogrammer, så de også afspejler atypiske femurfrakturer som potentiel risiko.

Fordelene ved medicin med bisfosfonater overstiger dog fortsat de mulige risici, når den bliver brugt inden for den godkendte indikation.

Tegn på atypiske frakturer

Frakturerne kan opstå efter minimal eller ingen skade. En del patienter føler smerte i lår eller lyske uger til måneder inden en komplet fraktur opstår. I den periode vil røntgen ofte vise tegn på stressfraktur. I visse tilfælde kan frakturerne være længe om at hele.

Læger bør være opmærksomme på, at:

- Frakturerne er ofte bilaterale. Derfor bør det modsatte lår undersøges hos patienter, som er blevet behandlet med bisfosfonater, og som får påvist en fraktur i lårbensskaffet.
- Fordele og ulemper skal revurderes individuelt hos patienter med mistænkt atypisk lårbensfraktur før en eventuel afslutning af behandlingen.
- Patienter i behandling med bisfosfonater bør opfordres til at kontakte

læge, hvis de oplever smerter i lår, hofte eller lyske.

- Den optimale behandlingstid med bisfosfonater mod osteoporose er ikke fastlagt. Behovet for fortsat behandling skal derfor løbende bedømmes ud fra en individuel vurdering af fordele og ulemper for hver patient – især efter en behandlingstid på fem år eller mere.

Læger opfordres til fortsat at melde alle tilfælde af atypiske frakturer i forbindelse med behandling med bisfosfonater til Lægemiddelstyrelsen www.meldenbivirkning.dk

Læs mere i EMA's pressemeddelelse fra april 2011 [her](#).

