

## Alvorlige tilfælde af overdosering med i.v. paracetamol (Perfalgan®)<sup>1)</sup> hos spædbørn

Der er set en række utilsigtede hændelser i form af overdosering ved behandling med Perfalgan®.

De utilsigtede hændelser skyldes, at der ved en fejl er byttet rundt på mg (dosis af paracetamol) og ml (volumen af paracetamolopløsningen). Denne forveksling betyder, at der administreres 10 gange den ordinerede dosis, fordi præparatet findes i styrken 10 mg/ml.

### Som læge skal du være ekstra opmærksom på doseringen for børn og spædbørn:

- **Børn, der vejer mere end 10 kg (ca. 1 år), og som vejer mindre end 33 kg:**

Paracetamol 15 mg/kg pr. administration, dvs. 1,5 ml opløsning pr. kg op til 4 gange i døgnet. Der skal

være mindst 4 timers interval mellem hver administration. Den maksimale daglige dosis må ikke overstige 60 mg/kg og må totalt ikke overstige 2 g.

- **Fuldbårne nyfødte, spædbørn, små børn og børn, der vejer mindre end 10 kg (op til ca. 1 år gamle):**

Paracetamol 7,5 mg/kg per administration, dvs. 0,75 ml opløsning per kg op til 4 gange dagligt. Der skal være mindst 4 timers interval mellem hver administration. Maksimal daglig dosis må ikke overstige 30 mg/kg.

- **Der må kun administreres et lille volumen til spædbørn.**

Læs mere i produktresuméet for Perfalgan® på [Perfalgan, infusionsvæske, opløsning 10 mg-ml.doc](#)

Perfalgan® er indiceret til kortvarig behandling af moderate smerter, specielt efter kirurgi, og til kortvarig behandling af feber. Intravenøs administration er klinisk indiceret ved et akut behov for at behandle smerter, temperaturforhøjelse eller når anden administrationsform ikke er mulig.

En europæisk undersøgelse viser, at der i perioden december 2003 til december 2009 har været indberettet 22 tilfælde af overdosering med i.v. paracetamol hos spædbørn (heraf 19 i Europa). I alle tilfældene var overdoseringen sket som en følge af, at der utilsigtet var givet 10 gange den ordinerede dosis.

1) Perfalgan® er det eneste i.v. paracetamolpræparat på markedet i Danmark.

## Undgå samtidig behandling med clopidogrel (Plavix® m.fl.) og omeprazol/esomeprazol (Losec® og Nexium® m.fl.)<sup>1)</sup>

### Hvis du har patienter i samtidig behandling med clopidogrel og omeprazol/esomeprazol, bør du overveje muligheden for at anvende et andet PPI-præparat.

- Patienter, der er i samtidig behandling med clopidogrel og andre PPI-præparater end omeprazol og esomeprazol, kan fortsætte behandlingen.

Produktinformationen for omeprazol, esomeprazol og clopidogrel vil snarest blive opdateret med de nye anbefalinger. Læs mere om clopidogrel og omeprazol/esomeprazol her: [EMA/173011/2010](#).

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) rejste i maj 2009 mistanke om en mulig interaktion mellem protonpump hæmmere (PPI) og medicin, der indeholder clopidogrel. Mistanken skyldtes, at en række undersøgelser tydede på, at samtidig behandling med clopidogrel og PPI-præparater kunne nedsætte effekten af clopidogrel og derved ophæve den forbyggende effekt mod blodpropper i fx hjerne og hjerte.

EMA's videnskabelige komité for lægemidler til mennesker (CHMP) har nu vurderet resultaterne af en række nye undersøgelser. På den baggrund fastholder CHMP advarslen mod samtidig brug af clopidogrel og de to PPI-præparater omeprazol og esomeprazol. Til gengæld mener CHMP på baggrund af den nuværende viden, at der ikke er holdepunkter for at advare mod samtidig brug af clopidogrel og andre PPI-præparater.

1) Når Plavix®, Losec® og Nexium® er nævnt, er det for genkendelighedens skyld.



## Risiko for forhøjet tryk i lungekredsløbet (PPHN) hos nyfødte børn af mødre, der har været behandlet med serotonerg antidepressiv medicin

EU's bivirkningskomité har vurderet en række nye studier vedrørende den mulige risiko for forhøjet tryk i lungekredsløbet hos nyfødte børn (Persistent Pulmonary Hypertension of the newborn (PPHN)) af mødre, der har taget antidepressiv medicin med effekt på serotonin-systemet under graviditeten.

- Behandlende læger såvel som jordemødre og fødselslæger bør være opmærksomme på fald i iltmætningen forårsaget af PPHN hos nyfødte af mødre, som har været i behandling med serotonerg antidepressiv medicin.
- Du bør som læge informere gravide patienter i behandling med serotonerg antidepressiv medicin om

straks at kontakte hospitalet, hvis der opstår symptomer på PPHN hos deres nyfødte barn – fx hurtige vejrtrækning og blåfarvning af huden.

Produktresuméerne for al antidepressiv medicin med serotonerg effekt vil blive opdateret med de nye anbefa-

linger. Anbefalingerne gælder både for antidepressiva af SSRI typen (selektive serotonin genoptagshæmmere) samt for andre antidepressive midler med lignende serotonerg effekt (duloxetin, mirtazapin og venlafaxin). Læs mere <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/17301110en.pdf>.

PPHN er en tilstand, hvor højt blodtryk i lungerne hindrer den normale åbning af barnets lungeblodkar, så barnet har risiko for alvorligt fald i iltmætning lige efter fødslen. Symptomer på PPHN opstår oftest inden for 24 timer efter fødslen. Forekomsten af denne lidelse blandt alle børn er 1 til 2 ud af 1000 fødsler.

Risikoen for PPHN hos nyfødte eksponeret for serotonerge antidepressiva er dog stadig meget lille (ca. 5 tilfælde per 1000 fødsler).

## Let forøget risiko for medfødte kardiovaskulære misdannelser ved brug af den antidepressive medicin fluoxetin i graviditetens første trimester

EU's bivirkningskomité (Pharmacovigilance Working Party) har netop gennemgået en række studier omkring brugen af det antidepressive middel fluoxetin i graviditetens første trimester og den mulige risiko for fødselsdefekter.

### Data indikerer at:

- Risikoen for misdannelser i hjertesystemet hos nyfødte er fordoblet fra ca. 1 til ca. 2 ud af 100 nyfødte blandt gravide, der har taget fluoxetin i første trimester.

Informationen vil blive tilføjet i produktresuméet og indlægssedlen for medicin, der indeholder fluoxetin.

### Samme formodede risiko som for paroxetin

Den påviste risiko for medfødte misdannelser ved brug af fluoxetin i første trimester svarer til den, der er set i forbindelse med brug af det antidepressive middel paroxetin. Begge antidepressive midler tilhører gruppen af selektive serotonin genoptagshæmmere (SSRI'er).

For de øvrige stoffer i gruppen er der ikke lavet tilsvarende studier vedrørende behandling under graviditet. Det kan ikke udelukkes, at tilsvarende risici også er forbundet med disse.

I 2009 var 85.851 kvinder i alderen 15-44 år i behandling med antidepressiv

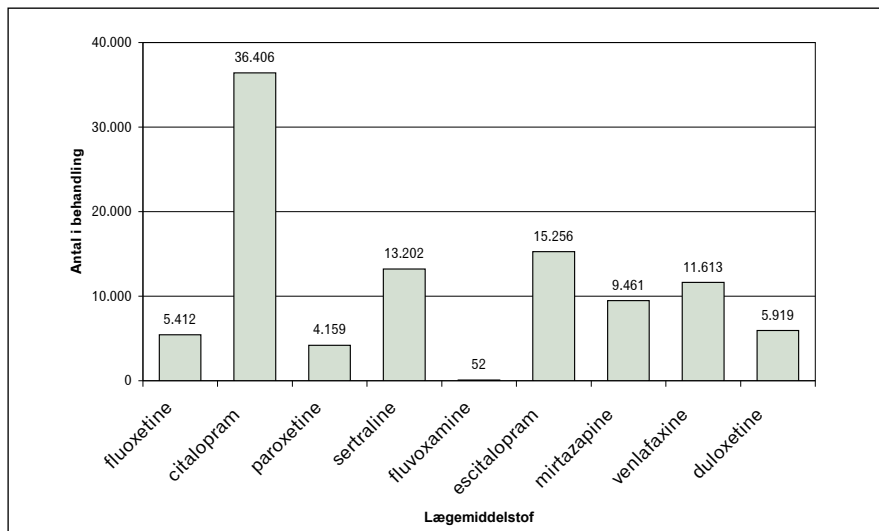
medicin med indvirkning på det serotonerge system.

Grafen i figur A viser antallet af kvinder i alderen 15 og 44 år i behandling med et præparat inden for gruppen af serotonerge antidepressiver. Bemærk dog, at en kvinde kan have indløst recept på flere forskellige midler inden for gruppen i 2009 og derved kan optræde flere steder i grafen.

Nyeste tal viser, at der har været anvendt et SSRI-præparat i forbindelse med 2,4 % af alle graviditeter.

Du kan læse et mere udførligt resumé af bivirkningskomiteens gennemgang af det antidepressive middel fluoxetin her: [monthly report](#)





Figur A. Antal kvinder mellem 15-44 år der har indløst en recept på antidepressiv medicin med virkning på det serotonerge system i 2009.

## Før alle SSRI'er gælder det i øvrigt at:

Nyfødte skal observeres, hvis moderen er blevet behandlet i slutningen af graviditeten på grund af risikoen for symptomer på serotonerg effekt eller seponeringssymptomer hos det nyfødte barn. Seponeringssymptomerne kan blandt andet være irritation, sløvhed, besvær med fødeindtagelse eller åndedrætsbesvær. I de fleste tilfælde begynder komplikationerne umiddelbart eller hurtigt (< 24 timer) efter fødslen.

fluoxetine (Fontex m.fl.)  
citalopram (Cipramil m.fl.)  
paroxetine (Seroxat m.fl.)  
sertraline (Zoloft m.fl.)  
fluvoxamine (Fevarin m.fl.)

escitalopram (Cipralext m.fl.)  
mirtazapine (Remeron m.fl.)  
venlafaxine (Effexor m.fl.)  
duloxetine (Cymbalta m.fl.)

## Gadoliniumholdige MR kontrastmidler

I 2006 satte Lægemiddelstyrelsen på baggrund af danske bivirkningsindberetninger sammenhængen mellem gadoliniumholdige MR-kontrastmidler og nefrogen systemisk fibrose på dagsordenen i bivirkningskomiteen. Og sidste år satte Lægemiddelstyrelsen endnu engang sagen på dagsordenen for at få ensartede anbefalinger i EU ved brug af denne type midler fx til ældre, nyfødte og til patienter, der skal gennemgå en levertransplantation. Sagen blev afsluttet i marts 2010.

**Gadoliniumholdige kontrastmidler i højrisikogruppen (Optimark®, Omniscan®, Magnevist®, Magnegita® og Gado-MRT ratiopharm®).**

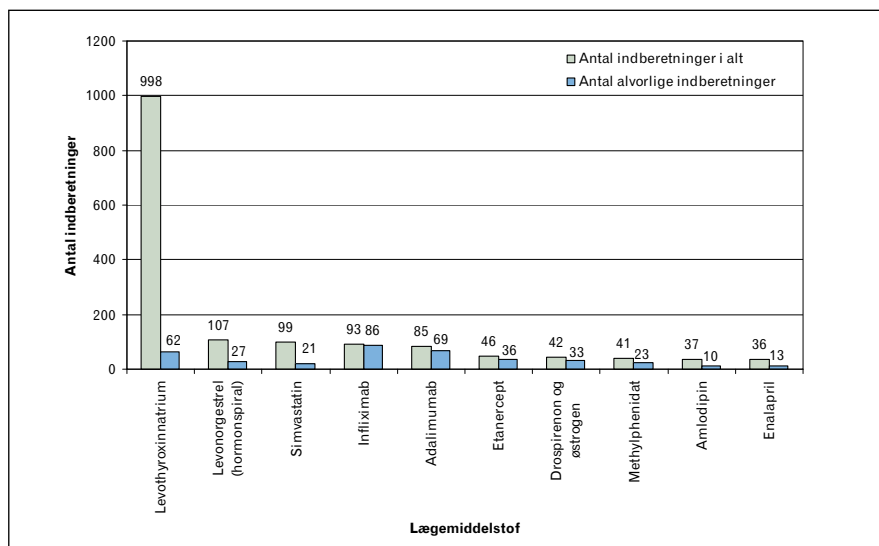
- Patienter med en alvorlig nyresygdom, patienter, som er indstillet til eller for nylig har gennemgået en levertransplantation samt nyfødte indtil 4-ugers alderen bør ikke få kontrastmidler i højrisikogruppen.
- Alle patienter bør undersøges for nyrepåvirkning (s-creatinin), inden de får et kontrastmiddel i højrisikogruppen.
- Kvinder bør ikke amme før 24 timer efter scanningen.
- Patienter med alvorlig nyresygdom og patienter, der er indstillet til en levertransplantation, bør ikke få midlerne.
- Alle patienter bør have undersøgt nyrefunktionen, før de får gadoliniumholdige kontrastmidler.
- Beslutning om enten at forsætte eller stoppe amning i 24 timer efter scanning skal træffes af lægen og moderen i fællesskab.

**Kontrastmidler i mellemrisikogruppen (Vasovist®, Primovist® og MultiHance®) og lavrisikogruppen (Dotarem®, ProHance® og Gadovist®).**

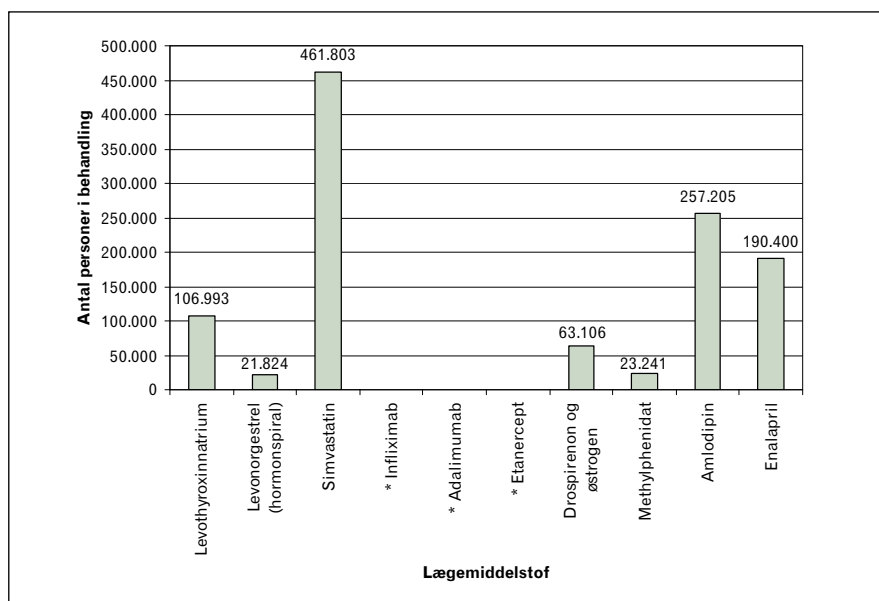
Læs de øvrige anbefalinger for brugen af af gadoliniumholdige MR kontrastmidler her: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/pr/73981809en.pdf>



## Top 10 over hyppigst indberettede lægemiddelstoffer og forbrugstal



Figur X. Top 10 over hyppigst indberettede medicin med bivirkninger (2009)



Figur Y. Antal personer i behandling med medicin på Top 10 (2009)

\* Disse tre er såkaldt biologisk medicin, der primært bliver brugt på hospitaler, og Lægemiddelstatistikregistret indeholder derfor ikke eksakte tal for antal personer i behandling.

De ti aktive lægemiddelstoffer, der er blevet indberettet flest bivirkninger på i 2009, er vist i figur X. Antallet af bivirkningsindberetninger for et specifikt indholdsstof eller en gruppe af medicin (fx statiner) bør altid sættes i relation til forbruget. Forbruget af de ti lægemiddelstoffer er vist i figur Y. Antal personer i behandling er beregnet som det antal personer, der har indløst mindst én recept på den

pågældende medicin i 2009. Forbrugstallene er fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister.

Læs mere om top 10 over hyppigst indberettede medicin med bivirkninger i 2009 og om Lægemiddelstyrelsens bivirkningsarbejde i 2009 i Lægemiddelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger: *Årsrapport for overvågning af bivirkninger 2009*

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

