

Rapporter om alvorlige bivirkninger i Japan ved børnevaccinerne Prevenar (PCV7)[®] og Act-Hib[®]

Efter fire indberetninger om dødsfald blandt børn har de japanske myndigheder midlertidigt suspenderet markedsføringstilladelsen til vaccinerne Prevenar (PCV7)[®] og Act-Hib[®].

Dødsfaldene er indtruffet inden for få uger.

I Danmark har vi ikke brugt nogle af de lots/batches af vaccinerne Prevenar (PCV7)[®] og Act-Hib[®], der er blevet brugt i Japan. Derfor vurderer Lægemiddelstyrelsen, at der ikke er grund til tiltag i Danmark. Situationen i Japan følges nøje.

Antallet af dødsfald i Japan er ikke større end forventet i forhold til antal fødte og vaccinerede børn i øvrigt – hverken i Japan eller andre vestlige lande. Et ekspertpanel i Det Japanske Sundhedsministerium har efterfølgende vurderet, at der ikke er nogen klar sammenhæng mellem vaccinationerne og dødsfaldene. De afventer dog yderligere oplysninger, før de giver tilladelse til at genoptage vaccination med de implicerede vacciner.

Dødsfaldene er indtruffet hos to børn, der havde alvorlige misdannelser og hos et rask barn, der ved obduktion fik konstateret alvorlig lungebetændelse. Yderligere et barn døde under diagnosen vuggedød tre dage efter vaccination.

Læs mere på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Rapporter om alvorlige bivirkninger i Japan ved børnevaccinerne Prevenar \(PCV7\)[®] og Act-Hib[®]](#).

Indberetninger i Danmark

I Danmark bliver Prevenar (PCV7)[®] ikke brugt rutinemæssigt mere. Prevenar13[®] indgår i dag i børnevaccinationsprogrammet.

Vi har i Danmark modtaget i alt to indberetninger om dødsfald efter vaccination med Prevenar (PCV7)[®]. Det ene tilfælde fra 2008 omhandler et 15 måneder gammelt barn, der døde af luftvejsinfektion ti dage efter vaccination med Prevenar (PCV7)[®]. Det andet tilfælde fra 2009 omhandler et 6 ½ måneder gammelt barn med fremadskridende neurologisk sygdom, som døde af respirations- og hjertestop.

Der er ligeledes indberettet to dødsfald efter vaccination med Act-Hib[®]. Begge er tilfælde af vuggedød fra henholdsvis fra 1997 og 2002. Dette er ikke hyppigere, end vi forventer i forhold til antal fødte og vaccinerede børn i øvrigt. Vi har vurderet, at der er en meget lille risiko for, at dødsfaldene skyldes vaccinationen.

Rapporter om alvorlige bivirkninger i Frankrig ved børnevaccinen Prevenar13[®]

De franske lægemiddelmyndigheder har for nyligt udsendt en meddelelse om tre tilfælde af vuggedød efter vaccination med Prevenar13[®].

I to ud af de tre tilfælde i Frankrig er der tale om vuggedød fra 2011. Det drejer sig om et 3 måneder og et 9 måneder gammelt barn, som er blevet vaccineret med Prevenar13[®]. I et tredje lignende tilfælde fra 2010 døde

et 2,5 måneder gammelt barn dagen efter vaccination med Prevenar13[®]. Myndighederne vurderer ikke, at det første og det tredje tilfælde skyldes vaccinationen. Det andet tilfælde er stadig under udredning.

Læs mere på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Rapporter om alvorlige bivirkninger i Frankrig ved børnevaccinen Prevenar13[®]](#).

I Danmark har Prevenar13[®] været en del af børnevaccinationsprogrammet siden 2010.

Der er ingen indberetninger om dødsfald i Danmark, der kan relateres til Prevenar13[®]. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der ikke er grund til videre tiltag i Danmark, men situationen i Frankrig følges nøje.



Indikationen for Zerit® (stavudin) begrænses på grund af potentielle alvorlige bivirkninger

Den Europæiske Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) anbefaler, at indikationen for Zerit® begrænses.

Zerit® er i kombination med anden antiretroviral medicin indiceret til behandling af HIV-inficerede. Undersøgelser har nu vist, at sammenlignet med andre HIV-behandlinger er der ved brug af Zerit® en øget risiko for potentielt alvorlig toksicitet, som laktatacidose, lipoatrofi og perifer neuropati.

Derfor bliver det anbefalet, at Zerit® kun anvendes, hvis der ikke findes en anden hensigtsmæssig behandling, og at det bliver brugt i så kort tid som muligt.

Produktinformationen for Zerit® vil blive opdateret, og der vil blive udsendt et lægebrev til infektionsmedicinere og hospitalsfarmaceuter.

Læs CHMP's månedsbrev (s.3): [her](#).

Rotarix og RotaTeq® og risiko for intussusception

Den Europæiske Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) anbefaler, at information om intussusception (invagination) inkluderes i produktresumeerne for Rotarix og RotaTeq® (rotavirusvacciner).

Baggrunden er, at post-marketingdata indikerer, at der kan være en let øget risiko for intussusception inden for de første 31 dage, og primært de første 7 dage, efter første dosis. I kliniske studier med Rotarix og Rotateq er der dog ikke observeret øget risiko for intussusception sammenlignet med placebo.

På grund af ovennævnte post-marketingdata bør sundhedsfagligt personale være opmærksomme på ethvert tegn på intussusception: Svære mave-

smerter, vedvarende opkastninger, blod i afføringen, oppustet mave og/eller høj feber.

Ligeledes bør forældre opfordres til straks at kontakte deres læge ved nævnte symptomer.

Læs CHMP's månedsbrev (s.4): [her](#).

Rotavirusvaccinerne er indiceret til aktiv immunisering af børn i alderen fra 6 uger til forebyggelse af gastroenteritis forårsaget af rotavirusinfektion.

Vaccinerne bruges i et begrænset omfang i Danmark, og vi har ikke modtaget indberetninger om intussusception i forbindelse med vaccination med Rotarix og RotaTeq®.



Tygacil® (tigecyclin) og øget dødelighed observeret i kliniske studier

Den Europæiske Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) har revurderet risk/benefit ved Tygacil® i forbindelse med produktets genregistrering. Det skete ved en gennemgang af data fra kliniske studier og fra post-marketing. Gennemgangen involverede også studier for behandling af infektioner, som produktet ikke er godkendt til.

CHMP fandt, at Tygacil® er associeret med en øget dødelighed sammenlignet med komparator. De anbefaler dog stadig, at produktet kan bruges, men kun til den godkendte indikation. Derudover anbefaler CHMP, at

Tygacil® kun bruges, når der ikke er anden egnet medicin.

Produktinformationen for Tygacil® vil blive opdateret, og der udsendes et lægebrev for at gøre læger opmærksomme på den øgede dødelighed. Lægebrevet vil blive udsendt til intensivafdelinger, hospitalsfarmaceuter og til diverse speciallæger inden for intern medicin og kirurgi.

Læs CHMP's månedsbrev (s.3): [her](#).

Tygacil® er indiceret til behandling af komplicerede hud- og bløddelsinfektioner (med undtagelse af diabetiske fodinfektioner) og komplicerede intra-abdominale infektioner.

Tygacil bruges kun i et begrænset omfang i Danmark.

Thalidomid Celgene (thalidomide) og risiko for myokardieinfarkt og blodpropper

Den Europæiske Komité for Lægemidler til Mennesker (CHMP) oplyser, at post-marketingdata har påvist, at patienter i behandling med Thalidomid Celgene har en øget risiko for arterielle blodpropper, som fx myokardieinfarkt og blodpropper i hjernen, ligesom de også har risiko for blodpropper i dybe vener og i lungerne.

Det er derfor vigtigt at være opmærksom på at reducere alle modificerbare risikofaktorer, som fx rygning, hypertension og hyperlipidæmi.

Produktresumeeet vil blive opdateret med den nye viden, og et lægebrev vil blive udsendt til hospitalsfarmaceuter og relevante læger.

Læs CHMP's månedsrapport (s.4): [her](#).

I Danmark er der godkendt ét thalidomidpræparat, Thalidomid Celgene.

Thalidomide Celgene er godkendt som førstevalgsbehandling i kombination med melphalan og prednison til patienter med hidtil ubehandlet myelomatose i alderen >65 år, eller patienter som ikke bør få højdosis kemoterapi.



Nye anbefalinger for brugen af Brinavess®

I starten af marts 2011 blev der udsendt et lægebrev med ny sikkerhedsinformation for Brinavess® (vernakalant). Den nye sikkerhedsinformation blev sendt ud på baggrund af en alvorlig bivirkning med hypotension og efterfølgende kardiogent chok hos en patient, der fik vernakalant i.v. i et igangværende klinisk studie i USA.

Den nye sikkerhedsinformation omkring brugen af Brinavess® (vernakalant) omfatter følgende anbefalinger:

- Patienter, der får vernakalant, skal monitoreres hyppigt, især skal patienternes blodtryk måles, både under infusionen og i mindst 15 minutter efter afsluttet infusion.
- Hjerterytmen skal monitoreres løbende under administration af vernakalant i to timer efter start af infusion, og indtil de kliniske parametre og EKG er stabiliseret.

- Patienten må ikke få intravenøse antiarytmika (klasse I og III) i fire timer før og i fire timer efter administration af vernakalant.

Hvis en patient under infusionen med Brinavess® udvikler bradykardi, bliver hypotensiv eller udvikler EKG-forandringer, bør administration af Brinavess® seponeres, og patienten skal stabiliseres.

Lægebrevet informerer om, hvilke ændringer der skal indføres i afsnit 4.2, 4.3, 4.4 og 4.8 i produktresuméet. Her skal det nævnes, at afsnit 4.8 vil inkludere udtrykket "kardiogent shock" (hyppighed = ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)).

Læs CHMP's månedsbrev (s.3) [her](#).

Brinavess® (vernakalant) er indiceret til hurtig konvertering af nyligt opstået atrieflimren (AF) til sinusrytme hos:

- Voksne patienter, der ikke er blevet opereret og med AF \leq syv dages varighed
- Voksne patienter efter hjerteoperation med AF \leq tre dages varighed.

Brinavess® blev godkendt i september 2010. I sygehussektoren er der frem til d. 31. januar 2011 brugt 71,5 DDD (Defineret Døgn Dosis) svarende til 40 solgte pakninger.



Lægemiddelstyrelsen har fået en ny indberetning om et dødsfald i forbindelse med behandling med Concerta® (methylphenidat) til behandling af ADHD

I januar 2011 fik vi i Lægemiddelstyrelsen en bivirkningsindberetning, der drejer sig om en 34-årig mand, der var i behandling med Concerta® (methylphenidat) mod ADHD, og som døde pludseligt. Manden havde inden for det sidste halve år været i behandling med Concerta® i ca. seks uger. Det kan ikke udelukkes, at Concerta® har medvirket til dødsfaldet.

Lægemiddelstyrelsen afventer i øjeblikket en obduktionsrapport, som vil kunne give os et nærmere svar på, om der er tale om en kausal sammenhæng mellem dødsfaldet og behandlingen med Concerta®.

Dødsfaldet er det andet, Lægemiddelstyrelsen har fået indberettet inden for det sidste halve år, der drejer sig om en voksen i behandling for ADHD med et methylphenidatpræparat.

Lægemiddelstyrelsen vil derfor gerne fremhæve, at methylphenidat ikke er

godkendt til behandling af ADHD hos voksne.

Ifølge produktresumeeet er hjerte/karsygdomme en mulig bivirkning, som læger skal være særlig opmærksom på, når de behandler børn og unge. Dette er ikke mindre vigtigt for gruppen af voksne, da det er vel-dokumenteret, at risikoen for hjertekarsygdomme stiger med alderen, samt at visse livsstilsfaktorer hos voksne, som fx rygning og alkohol, også øger risikoen for hjertekarsygdomme.

Lægemiddelstyrelsen opfordrer til at følge anbefalingerne i produktresumeerne for medicin, der indeholder methylphenidat:

- Før behandling med præparatet opstartes er det vigtigt, at der optages en detaljeret anamnese – herunder en vurdering af familieanamnese i forhold til pludselig hjertedød, uforklarlig død eller malign arytmie samt

en base-line evaluering af den kardiovaskulære status.

- Blodtryk og puls bør måles ved dosisjustering eller hver 6. måned, og patienter, som får symptomer såsom palpitationer, brystmerter udløst af anstrengelse, uforklarlig besvimelse, dyspnø eller andre symptomer, der tyder på hjertesygdom under behandling med methylphenidat, skal omgående have hjertet undersøgt af en specialist.
- Stimulerende stoffer som methylphenidat anbefales ikke til børn eller unge med kendte strukturelle misdannelser i hjertet, kardiomyopati, alvorlige forstyrrelser i hjerterytmen eller andre alvorlige hjerteproblemer, som kan medføre øget sårbarhed over for sympatometiske virkninger af et stimulerende lægemiddel.

Læs *Nyt Om Bivirkninger*, 16. december 2010.

Antidepressiv medicin (SSRI) og dødsfald eller alvorlige bivirkninger hos spædbørn

I slutningen af februar omtalte flere medier bivirkninger ved den antidepressive medicin fluoxetin, herunder dødsfald hos nyfødte, hvis mødre var i behandling med fluoxetin. Efterfølgende har Lægemiddelstyrelsen den 28. februar samt 11. marts informeret herom på vores hjemmeside.

I Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase er der pr. 7. marts 2011 registreret i alt 51 danske indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger hos nyfødte som følge af moderens

brug af antidepressiv medicin af typen SSRI under graviditeten. Heraf omhandler 22 indberetninger medfødte sygdomme eller misdannelser, og fire indberetninger omhandler dødsfald.

Selv om risikoen er lille, kan der forekomme alvorlige bivirkninger hos fostret og det nyfødte barn, når gravide bliver behandlet med antidepressiv medicin af typen SSRI. Risikoen skal vurderes i forhold til den gavnlige effekt af SSRI-præparater for gravide, der lider af en

alvorlig behandlingskrævende sygdom.

Læs en mere detaljeret beskrivelse af indberetningerne vedrørende dødsfald eller alvorlige bivirkninger hos spædbørn ved mødres brug af antidepressiv medicin (SSRI) på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Bivirkningsdata om dødsfald eller alvorlige bivirkninger hos spædbørn ved brug af antidepressiv medicin \(SSRI\)](#)
Læs også *Nyt Om Bivirkninger*, 15. april 2010



Forbrug og bivirkninger ved slankemidlet Regenon®

Lægemedelstyrelsen har netop gennemgået udviklingen i forbrugsmønstret for slankemedicin i Danmark i en ny rapport. Rapporten konkluderer generelt, at omsætningen såvel som antallet af personer, som tager slankemidler, er faldende.

Håndkøbsmedicinen Alli var det slankemiddel, der omsatte mest i 2010, men også her har salget været faldende, siden det kom på markedet i maj 2009.

Slankemidlet Regenon®, der indeholder amfepramon, er det ældste slankemiddel på markedet i Danmark*, og der er i produktresuméet for medicinen angivet en række forsigtighedsregler for anvendelsen.

Behandlingstid med Regenon® generel længere end anbefalet

Regenon® er kun godkendt til korttidsbehandling, fire til seks uger, og behandlingstiden bør ifølge anvisningerne ikke være længere end tre måneder. Lægemedelstyrelsens analyse viser imidlertid, at over 75 procent af Regenon-brugerne har været i behandling længere end de tre måneder, som anbefales, og det tyder også på, at enkelte Regenon-brugere i hvert fald har været i behandling siden 1994 (Lægemedelstyrelsens lægemiddelstatistikregister kan kun trække data tilbage fra 1994, hvor registret blev oprettet).

Knap halvdelen af Regenon-brugerne er også i behandling med psykofarmaka eller har haft et misbrug på trods af kontraindikation

På grund af sin bivirkningsprofil bør Regenon® ikke udskrives til patienter med psykiske lidelser eller patienter med tilbøjelighed til misbrug. Men ifølge vores analyse har 42 procent

af Regenon-brugerne enten været i behandling med antidepressiva eller antipsykotika eller haft et misbrug af alkohol, opioider eller langvarigt brug af benzodiazepiner.

Psykiske reaktioner, som fx psykoser og depression, er almindeligt forekomne bivirkninger ved Regenon®, som læger bør være opmærksomme på. Lægemedelstyrelsens analyse viser, at ud af den gruppe Regenon-brugere, som ikke tidligere har været i behandling for psykiske lidelser, er kun en lille del (0,74 procent) opstartet en behandling med antidepressiva eller antipsykotika, mens de var i behandling med Regenon®, hvilket kan indikere optræden af alvorlige psykiske bivirkninger hos disse patienter.

Yderligere analyse af data viste, at 84 procent stadig er i behandling med Regenon® 90 dage efter opstart med antidepressiva eller antipsykotika, og 78 procent efter et år.

På baggrund af rapportens konklusioner vil Lægemedelstyrelsen gerne understrege følgende anbefalinger for anvendelsen af Regenon®:

- Regenon® bør kun anvendes til patienter med adipositas (BMI>30), der ikke har responderet tilfredsstillende på et vægtreducerende program. Behandlingstiden er 4-6 uger og maksimalt 3 måneder.
- Regenon® bør ikke anvendes til patienter med tidligere eller nuværende psykiske lidelser, der omfatter anorexia nervosa og depression, eller til patienter med tilbøjelighed til medicinmisbrug eller kendt alkoholisme. Regenon® bør heller ikke ordineres til patienter med nuværende eller tidligere kardiovaskulær,

cerebrovaskulær lidelse eller hypertension*.

- Generelt skal alvoren af de mulige bivirkninger altid vurderes i forhold til den mulige effekt af medicinen. Regenon® bør derfor ikke anvendes til rent kosmetisk vægttab.

Læs Lægemedelstyrelsens rapport om forbrug af slankemidler: [Faldende salg af slankemidler 2010](#).

I Lægemedelstyrelsens bivirkningsdatabase er der fra december 1984 til januar 2011 registreret 16 indberetninger, der vedrører Regenon®. Heraf fire, der drejer sig om psykiske bivirkninger.

I 2010 var der 7.600 personer i Danmark, der købte Regenon (amfepramon).

* Regenon® blev godkendt 18. maj 1960, mens Regenon Retard® blev godkendt 26. oktober 1982.

** Den fulde liste over kontraindikationer af bivirkninger for Regenon® kan findes i produktresuméet: [her](#).

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

