

Ny begrænset maksimaldosis på 16 mg ved enkelt dosis intravenøs anvendelse af ondansetron (Zofran® m.fl.)

Resultater fra et nyligt afsluttet studie viser, at ondansetron forårsager en dosisafhængig forlængelse af det frekvenskorrigerede QT-interval (QTc), hvilket kan medføre Torsade de Pointes, en potentielt livstruende hjertearytmi.

På grund af den potentielle sikkerhedsrisiko er der fastsat nye begrænsninger for dosis ved intravenøs anvendelse af ondansetron:

- En enkelt dosis af intravenøs ondansetron, givet til forebyggelse af kvalme og opkastning forårsaget af kemoterapi (CINV) hos voksne, **må ikke overstige 16 mg** (ved infusion over 15 minutter).
- Ondansetron bør ikke anvendes hos patienter med medfødt langt QT syndrom.
- Der bør udvises forsigtighed ved administration af ondansetron til patienter med risikofaktorer for forlængelse af QT-intervallet eller hjertearytmier. Disse inkluderer
 - elektrolytforstyrrelser
 - kongestivt hjertesvigt
 - bradyarytmier
 - anvendelse af anden medicin, der kan medføre QT-forlængelse eller elektrolytforstyrrelser.Hypokalæmi og hypomagnesiæmi skal korrigeres forud for administration af ondansetron.

- Der skal udvises forsigtighed ved samtidig anvendelse af ondansetron og lægemidler, der forlænger QT-intervallet, herunder nogle cytotoxiske midler.

Der er ingen ændringer i anbefalingerne for den orale eller rektale dosis til CINV hos voksne patienter.

Der er ingen ændringer for pædiatrisk behandling eller ændringer i i.v. dosering til andre indikationer, da disse alle er lavere end for i.v. CINV behandling til voksne.

Brev til læger om opdatering af produktresuméet med de nye dosisbegrænsninger

Inden for de næste 14 dage vil der blive udsendt breve til relevante læger med information om de nye dosisbegrænsninger.

Risiko for forlængelse af QTc-intervallet og hjertearytmi, herunder Torsade de Pointes, i forbindelse med anvendelse af ondansetron, er allerede anført i produktresuméet for Zofran®. Produktresuméet vil snarest blive opdateret med de nye dosisbegrænsninger samt information om data fra det nye studie.

Indikation for ondansetron

Ondansetron er et antiemetika, som er godkendt til anvendelse mod kvalme og opkastninger i forbindelse med kemoterapi og strålebehandling samt efter operation.

Calcitonin forbundet med malign sygdom – nye restriktioner for brug og tilbagetrækning af næsespray fra markedet

Det Europæiske Lægemiddelagentur har for nyligt afsluttet en gennemgang af fordele og risici ved calcitonin og konkluderede, at der fra randomiserede, kontrollerede kliniske studier var tegn på øget risiko for malign sygdom ved langtidsbrug af calcitonin sammenlignet med patienter behandlet med placebo.

På grund af den højere forekomst af malign sygdom, er følgende konkluderet:

- Calcitonin bør ikke længere bruges i behandlingen af verificeret postmenopausal osteoporose, da fordelene med calcitonin ikke opvejer risikoen for denne indikation.

På baggrund af disse konklusioner vil calcitonin næsespray, der kun er

godkendt til brug af postmenopausal osteoporose, blive trukket tilbage fra markedet, og calcitonin vil kun være tilgængeligt som opløsning til injektion og infusion.

Patienter behandlet for osteoporose med calcitonin bør skifte til alternativ behandling ved den næste planlagte (eller rutinemæssige) aftale.

Fordelene ved calcitonin vurderes fortsat at opveje risiciene ved korttidsbehandling af:

- Pagets sygdom for patienter, der ikke reagerer på alternative behandlinger eller for dem, hvor sådanne behandlinger ikke er egnet, fx patienter med svært nedsat nyrefunktion. Behandling for denne indikation bør begrænses i de fleste tilfælde til 3 måneder.

- Forebyggelse af akut knogletab på grund af pludselig immobilisering som hos patienter med nylige osteoporotiske frakturer med behandling der er begrænset til to til fire uger.

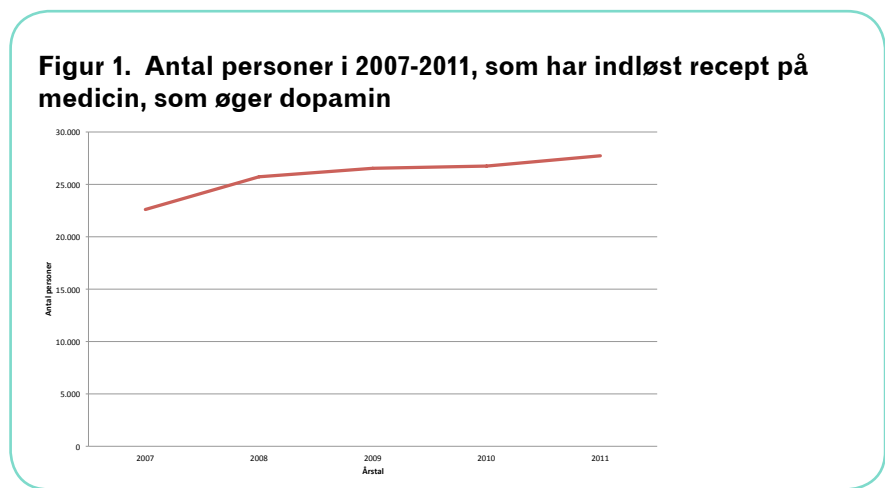
- Hypercalcæmi på grund af malign sygdom

Der vil blive udsendt breve med de nye informationer til læger, og produktinformation for calcitonin vil blive opdateret med information om risikoen for malign sygdom og de nye forhold.

Der er i Danmark kun ganske få patienter i behandling med Calcitonin næsespray.

Risiko for forstyrrelse af impuls kontrol hos patienter, som behandles med medicin, der øger dopamin

Det har længe været kendt, at ludomani og hyperseksualitet er mulige bivirkninger ved dopaminagonister, som fx ropinirol og pramipexol, når de bruges til Parkinsons sygdom. De seneste år har det vist sig, at disse symptomer blot er delelementer i et bredere symptomkompleks kaldet "impulskontrolforstyrrelser". Dette omfatter blandt andet også hyperseksualitet, tvangspræget pengeforbrug eller købelyst, overspisning samt tvangspræget spisning. Symptomerne har desuden også vist sig ved anvendelse til andre indikationer end Parkinsons sygdom, og for levodopaholdig medicin som Sinemet®, Madopar® og Stalevo®.



Produktresuméer og indlægssedler for både levodopaholdig medicin og dopaminagonister vil snarest blive opdateret med information om bivirkninger samt anbefalinger om at overvåge patienter for udvikling af impuls kontrolforstyrrelser.

Råd til læger

Lægen bør informere patienter og plejepersonale om, at disse symptomer kan opstå. Desuden anbefales det, at patienterne følges regelmæssigt for udvikling af impuls kontrolforstyrrelser. Ved tegn på dette, bør patientens behandling genovervejes.

Sammenhæng mellem visse genetiske alleler og alvorlige hudreaktioner ved brug af carbamazepin, oxcarbazepin eller allopurinol

Den Europæiske Bivirkningskomité, PhVWP, har på baggrund af nye farmakogenetiske studier opdateret anbefalingerne for allopurinol, carbamazepin og oxcarbazepin. Studierne omhandler hudreaktioner i forbindelse med disse indholdsstoffer - fra milde hudreaktioner til toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og Stevens-Johnsons syndrom (SJS).

Carbamazepin og oxcarbazepin

Alvorlige hudreaktioner i forbindelse med carbamazepin og oxcarbazepin kan hos europæiske kaukasiere og japanere sættes i sammenhæng med en genetisk markør, HLA-A*3101 allelen. Data har dog ikke vist, at der er belæg for test for HLA-A*3101 i denne population før opstart af behandling.

Der er også sammenhæng mellem allelen HLA-B*1502 og alvorlige hudreaktioner. Her viser data, at den kliniske anvendelighed af test hos patienter af hankinesisk eller thailandsk oprindelse er bevist. Næsten 100 % af disse tilfælde kunne undgås ved at lave en genetisk test før behandlingsstart.

PhVWPs anbefalinger på nuværende tidspunkt er:

- Individuer af hankinesisk eller thailandsk oprindelse skal så vidt muligt testes for HLA-B*1502 allelen før opstart af behandling
- Test af HLA-B*1502 allelen i andre asiatiske populationer med en genetisk risiko kan overvejes
- Rutinemæssig test for HLA-A*3101 allelen anbefales ikke. Hvis det vides, at europæiske kaukasiere eller patienter med japansk oprindelse er positive for HLA-A*3101, kan behandling med carbamazepin eller oxcarbazepin overvejes så længe fordelene opvejer risiciene.

Produktinformation og indlægssedler for carbamazepin og oxcarbazepin opdateres med den nye information inden for nogle måneder.

Allopurinol

De alvorlige hudreaktioner (TEN, SJS) i forbindelse med allopurinol kan knyttes til allelen HLA-B*5801. Den kliniske anvendelighed af test for denne allel er dog ikke bevist i nogen befolkningsgruppe.

PhVWPs anbefalinger på nuværende tidspunkt er:

- Brugbarheden af genotypebestemmelse som screeningsværktøj til brug af vurdering før behandling med allopurinol er ikke fastslået
- Rutinemæssig test for HLA-B*5801 anbefales ikke. Hvis det vides, at patienter er bærere af HLA-B*5801, bør brugen af allopurinol overvejes
- Læger bør informere patienter om øjeblikkeligt at stoppe med medicinen ved de mindste tegn på hypersensitivitets syndrom eller TEN/SJS.

Indikation for carbamazepin

Anvendes til behandling af epilepsi; simple eller komplekse partielle anfald (med eller uden bevidsthedstab) med eller uden sekundær generalisering, generaliserede tonisk-kloniske anfald. Anfald af blandet type. Også indikeret til trigeminusneuralgi og alkoholabstinenssymptomer.

Indikation for oxcarbazepin (analog til carbamazepin)

Anvendes til behandling af epilepsi; partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra juli 2012.

Indikation for allopurinol

Voksne: Anvendes til alle former for hyperuricæmi, som ikke kan kontrolleres ved hjælp af diæt, herunder sekundær hyperuricæmi af forskellig oprindelse og i kliniske komplikationer ved hyperuricæmitilstande, især manifest gigt, uratnefropati og ved opløsning og forebyggelse af urinsyresten. Anvendes desuden til behandling af recidiverende blandede calciumoxalatsten ved samtidig hyperuricæmi hvor væske, diæt og lignende tiltag ikke har virket.

Børn og unge: Anvendes til behandling af sekundær hyperuricæmi af forskellig oprindelse, urinsyrenefropati under leukæmi behandling, arvelige enzym mangler, Lesch-Nyhans syndrom (delvis eller total hypoxanthin-guanin-phosphoribosyl-transferase-mangel) eller adenine-phosphoribosyl-transferase-mangel.

Indberetninger om selvmord i forbindelse med opstart af behandling med antidepressiva

Sundhedsstyrelsen har modtaget enkelte indberetninger, hvor patienter har begået selvmord kort efter opstart af behandling med et antidepressiva.

Patienter bør følges tæt i forbindelse med opstart af behandling med antidepressiva

Produktinformationen for antidepressiv medicin indeholder omfattende information om risikoen for selvmord. Depression er forbundet med en øget risiko for selvmordstanker, selvdestruktive handlinger, selvmordsforsøg og selvmord. Denne risiko varer ved, indtil der er sket en signifikant remission af sygdommen. Eftersom en bedring af depressionen måske først ses efter flere ugers behandling, bør patienten følges tæt, indtil der er en forbedring af tilstanden. Generel klinisk erfaring viser, at selvmordsrisikoen kan stige i de tidlige behandlingsstadier.

Andre psykiatriske lidelser, for hvilke der ordineres antidepressiva, kan også være forbundet med en øget risiko for selvmordsrelaterede hændelser. Yderligere kan disse tilstande være kombineret med svær depression. Der skal

derfor tages de samme forholdsregler ved behandling af patienter med andre psykiatriske lidelser som ved patienter med svær depression.

Patienter i højrisikogruppe bør følges særlig tæt

Patienter, der tidligere har oplevet selvmordsrelaterede hændelser, eller patienter, der har selvmordstanker eller har forsøgt selvmord inden behandling, har større risiko for selvmordstanker eller for at forsøge at begå selvmord, og de bør derfor følges tæt under behandlingen. En meta-analyse har vist øget risiko for selvmordsadfærd hos patienter under 25 år behandlet med antidepressiva sammenlignet med placebogruppen.

Tæt overvågning, især af patienter i højrisikogruppen, bør ledsage den medicinske behandling særligt ved behandlingsstart og dosisændringer. Patienter (og plejepersonale) bør gøres opmærksom på behovet for overvågning med henblik på forekomst af en hvilken som helst klinisk forværring, selvmordsadfærd eller selvmordstanker samt unormale ændringer i adfærd. Hvis disse symptomer opstår, skal patienten straks tilses af en læge.

Du kan finde produktresuméer for antidepressiva på www.produktresume.dk

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

I *Nyt Om Bivirkninger fra juni 2010*

gjorde vi opmærksom på problemer omkring medicineringsfejl og forkert brug af Exelon® depotplaster. Da problemet fortsat er relativt omfangsrigt, opfordrer vi til korrekt brug af plastrerne.

Fejlene og den forkerte brug medfører blandt andet overdosering af indholdsstoffet rivastigmin med symptomer som kvalme, opkastning, diarré, hypertension og hallucinationer. Overdoseringen sker hyppigst ved, at plastrer 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 sundheds- og omsorgspersoner bruger depotplastrer korrekt og efter følgende anbefalinger:

- Der bør kun påsættes ét plaster dagligt. Plastrer skal sættes på sund hud på den øvre eller nedre del af ryggen, på overarmen eller på brystet.
- Efter et døgn bør plastrer 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

Indikation for Exelon® depotplaster

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.

sætte plastrer på samme hudområde inden for 14 dage.

- Depotplastrer må ikke skæres i mindre stykker.
- I tilfælde af overdosering skal plastrer straks fjernes.

Kort nyt

Risiko for irritation af spiserøret ved bisfosfonater til oral brug, men ingen påviselig sammenhæng med spiserørskræft

Fire nye epidemiologiske studier understøtter resultatet af en gennemgang, som Den Europæiske Bivirkningskomité, PhVWP, lavede i oktober 2010. Der er således ikke evidens for, at der er en sammenhæng mellem bisfosfonater til oral brug og udvikling af spiserørskræft.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra juli 2012.

Risiko for malignt neuroleptikasyndrom i forbindelse med donepezil (Aricept® m.fl.), men ingen påviselig sammenhæng med serotonin syndrom

PhVWP har gennemgået data vedrørende serotonin syndrom og neuroleptikasyndrom i forbindelse med behandling med donepezil. På baggrund af gennemgangen har PhVWP konkluderet, at produktresuméer og indlægsedler på produkter, der indeholder donepezil, skal opdateres med henblik på at inkludere risikoen for neuroleptikasyndrom.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra juli 2012.

Sammenhæng mellem pantoprazol (Pantoloc® m.fl.) og andre protonpumpehæmmere og forøget risiko for pneumoni kan ikke bekræftes

PhVWP har på baggrund af en gennemgang af data konkluderet, at der ikke er forøget risiko for udvikling af pneumoni i forbindelse med pantoprazol og andre protonpumpehæmmere. PhVWP har lavet gennemgangen, fordi flere observationsstudier og metaanalyser pegede på en mulig sammenhæng.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra juli 2012.

> **Bekymring vedrørende brug af pimecrolimus (Elidel®) uden for godkendt indikation**

På grund af en potentiel, men endnu ubekræftet, forøget risiko for maligne sygdomme bør pimecrolimus ikke anvendes til behandling af andre tilstande end dermatitis, hvor behandling med kortikosteroider ikke kan anvendes. Ligeledes bør det ikke anvendes til børn under to år.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra juli 2012.

Opdatering af produktinformationen for tramadol (Nobligan® m.fl.)

PhVWP har gennemgået data for sikkerheden ved tramadol og anbefaler en opdatering af produktinformationen med henblik på at minimere risikoen for bivirkninger relateret til centralnervesystemet samt at give yderligere information om dosering til ældre patienter og patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra juli 2012.

Medicintjek: Mobil-app med information om medicin

Sundhedsstyrelsen stiller en gratis app til rådighed, som kan fås til iPhone-telefoner iOS version 4.0 eller nyere, og til android-telefoner android version 4.0 eller nyere.

Med app'en, Medicintjek, er det muligt at søge på produkter eller scanne stregkoder på medicinæsker og få adgang til en række forskellige oplysninger om medicin. Samtidig giver Medicintjek én samlet indgang til information fra hjemmesiderne medicinpriser.dk, medicinkombination.dk, indlaegsseddel.dk og laegemiddelstyrelsen.dk.

Du kan læse mere om mulighederne med Medicintjek, og se hvordan du downloader app'en på vores hjemmeside: [Medicintjek: Mobil-app med information om din medicin](#).

Nyt Om Bivirkninger udgives af
Sundhedsstyrelsen
www.laegemiddelstyrelsen.dk
Ansvarshavende redaktør:
Henrik G. Jensen (HGJ)
Redaktør:
Louise Benner (LOBE)
ISSN 1904-0954