

15.12.2022

## **Levothyroxinholdige lægemidler: Biotin-interferens med laboratorieanalyser**

Kære sundhedsperson,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen ønsker indehaverne af markedsføringstilladelserne for levothyroxinholdige produkter i Danmark at oplyse om følgende:

### ***Resumé***

Biotin kan interferere med thyroidea-immunoassays, der er baseret på biotin/streptavidin-interaktion, hvilket kan føre til falsk nedsatte eller falsk forhøjede analyseresultater og dermed en forkert vurdering af thyroideafunktionen. Risikoen for interferens stiger med øget biotin-dosis.

Ved tolkning af laboratorieanalyseresultater skal der tages højde for potentiel biotin-interferens, især hvis der ikke er sammenhæng med den kliniske præsentation.

Hvis en patient tager biotinholdige produkter, bør laboratoriepersonalet informeres herom i forbindelse med rekvisition af thyroideafunktionstest. Der bør om muligt anvendes andre analyser, der ikke er følsomme over for biotin-interferens.

### **Hovedbudskaber:**

- **Biotin kan interferere med thyroidea-immunoassays, der er baseret på biotin/streptavidin-interaktion.**
- **Disse analysemetoder er almindeligt anvendte i klinisk praksis til måling af thyroideafunktion og terapeutisk lægemiddelmonitorering (TDM) med henblik på dosisjustering af levothyroxin.**
- **Afhængigt af analysedesignet kan analyseresultaterne være falsk forhøjede eller falsk nedsatte. Dette kan medføre uhensigtsmæssig patientbehandling eller fejldiagnosticering. Risikoen for interferens stiger med øget biotin-dosis.**
- **Hvis resultatet af thyroideafunktionsanalyser ikke stemmer overens med den kliniske præsentation og/eller andre undersøgelser, bør muligheden for biotin-interferens tages i betragtning.**

### **Information til rekvirerende læge og patienten:**

- **Spørg altid patienten, om vedkommende bruger biotin, før du bestiller en thyroideafunktionstest. Hvis patienten tager biotin, skal du informere laboratoriepersonalet herom, før du bestiller testen. Der kan være andre analysemuligheder.**
- **Patienter bør rådgives til at kontakte lægen og/eller laboratoriepersonalet, hvis de tager**

**biotin eller har gjort det for nylig. Patienter bør også gøres opmærksomme på, at nogle kosttilskud, såsom multivitaminer eller tilskud til hår, hud og negle, kan indeholde biotin og påvirke resultatet af deres thyroideafunktionsanalyser.**

### ***Baggrundsoplysninger***

Levothyroxin er et syntetisk thyroideahormon, der bliver omdannet til trijodthyronin (T3) i perifere organer, og som i lighed med det endogene hormon udøver specifikke virkninger på T3-receptorerne. Levothyroxin er godkendt til voksne og børn til behandling af en række sygdomme, der er forbundet med hypothyreose, og til suppressionsbehandling ved thyroideacancer og til diagnostisk brug ved test af thyroideasuppression. Lægemidlet er godkendt i flere forskellige formuleringer (tabletter, kapsler, orale dråber, bløde kapsler, pulver og solvens til injektionsvæske) i doser fra 12,5 mikrogram til 500 mikrogram.

På baggrund af de foreliggende data om biotin-interferens med thyroideafunktionsanalyser fra spontane indberetninger og fra litteraturen har størstedelen af de beskrevne tilfælde sammenhængende kronologi uden andre årsager, der kunne forklare de fejlagtige analyseresultater. Desuden blev laboratorieanalyseresultaterne normale efter seponering af biotin eller ved anvendelse af en anden analysemetode, hvilket indikerer en årsagssammenhæng mellem laboratoriemæssig interferens og biotin. I betragtning af den stigende anvendelse af biotintilskud i høje doser og forekomsten af hypothyreose med afhængighed af regelmæssig måling af thyroideafunktion med henblik på justering af T4-dosis, er der betydeligt potentiale for klinisk fejlbehandling af disse patienter baseret på fejlbehæftede analyseresultater. Bestemmelse af biotinindtagelse vil være særlig vigtig i situationer, der kræver mere nøjagtig titrering af levothyroxindosis, f.eks. hos gravide kvinder, børn, ældre og patienter, der overvåges for residual eller recidiverende thyroideacancer. Som følge heraf konkluderede den europæiske bivirkningskomité (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) i forbindelse med en nyligt afsluttet vurdering af periodiske sikkerhedsdata (PSUSA/00001860/202201), at der bør tilføjes en advarsel om biotin-interferens med thyroideafunktionsanalyser i afsnit 4.4 og 4.5 i produktresuméet.

### ***Indberetning af bivirkninger***

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

[www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

Telefon: + 45 44 88 95 95

### ***Kontakt til virksomhederne***

Du kan finde yderligere oplysninger i produktinformationen for levothyroxin.

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, er du velkommen til at kontakte den pågældende indehaver af markedsføringstilladelsen:

<b>Indehaver af markedsføringstilladelsen</b>	<b>Kontaktoplysninger</b>
Aspen Medical Information	E-mail: <a href="mailto:Aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk">Aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk</a> Tlf: +45 78 77 28 87, +45 80 25 05 39 (lokalt gratisnummer)
IBSA Institut Biochimique SA	E-mail: <a href="mailto:info@ibsanordic.com">info@ibsanordic.com</a> Tlf: +45 28 40 45 49
Merck A/S	E-mail: <a href="mailto:kontakt@merckgroup.com">kontakt@merckgroup.com</a> Tlf: +45 35 25 35 50
Orion Corporation	E-mail: <a href="mailto:medinfo@orionpharma.com">medinfo@orionpharma.com</a> Tlf: +45 86 14 00 00
Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories SA	E-mail: <a href="mailto:pharmacovigilance@orifarm.com">pharmacovigilance@orifarm.com</a> , <a href="mailto:soumelas@uni-pharma.gr">soumelas@uni-pharma.gr</a> Tlf: +45 63 95 27 00

Med venlig hilsen

Indehaverne af markedsføringstilladelserne for levothyroxinholdige produkter