



NYT OM BIVIRKNINGER

Indhold



Nyt fra EU

EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler	2
--	---



Nyt fra Lægemiddelstyrelsen

Overvågning af sikkerheden i forbindelse med ændring fra Gardasil® til Cervarix® som HPV-vaccine i børnevaccinationsprogrammet	3
ADHD-medicin og kardiovaskulære bivirkninger	4
Nye regler for sundhedspersoner om overvågning af biologiske og biosimilære lægemidler	13
Intrauterin eksponering for paracetamol og påvirkning af fertiliteten	14
SSRI'er og tricykliske antidepressiva, mundtørhed og huller i tænderne	16



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger	17
--	----



EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler

I forbindelse med den rutinemæssige lægemiddelovervågning i EU vurderer EU's bivirkningskomité (PRAC) hver måned signaler om mulige bivirkninger for at afgøre, om der er behov for iværksættelse af yderligere tiltag for at øge sikkerheden ved medicinen.

Listen over de signaler, hvor PRAC har vurderet, at der skal foretages yderligere tiltag, bliver offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside hver måned.

De væsentligste signaler, der blev drøftet ved mødet i PRAC i december 2015, drejer sig om:

- **Hormonsubstitutionsbehandling, som indeholder østrogen eller kombineret østrogen og gestagen** – Øget risiko for ovariecancer
- **Humant fibrinogen, Humant thrombin (TachoSil)** – Tarmobstruktion

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: [PRAC recommendations on signals December 2015](#) samt [de danske oversættelser til produktinformationen](#).



Overvågning af sikkerheden i forbindelse med ændring fra Gardasil® til Cervarix® som HPV-vaccine i børnevaccinationsprogrammet

Siden HPV-vaccination blev indført i børnevaccinationsprogrammet i 2009, har HPV-vaccinen Gardasil® været anvendt. Fra den 1. februar 2016 skal alle piger, som HPV-vaccineres i børnevaccinationsprogrammet imidlertid starte vaccination med HPV-vaccinen Cervarix®. Ændringen skyldes udfaldet af det lovpligtige udbud for vacciner.

Skift fra Gardasil® til Cervarix®

Cervarix® beskytter ligesom Gardasil® mod de to onkogene HPV-typer 16 og 18, som er årsag til 70 % af alle tilfælde af livmoderhalskræft. Beskyttelsen over for livmoderhalskræft samt den kendte bivirkningsprofil for Cervarix® er sammenlignelig med Gardasil®. Til forskel fra Gardasil® beskytter Cervarix® ikke mod kondylomer (HPV-typerne 6 og 11).

Skærpet indberetningspligt ved formodede bivirkninger til Cervarix®-vaccinen

Da det er første gang, at Cervarix®-vaccinen anvendes i børnevaccinationsprogrammet, har Lægemiddelstyrelsen besluttet, at vaccinen skal være omfattet af skærpet indberetningspligt. Det vil sige, at alle formodede bivirkninger ved vaccinen skal indberettes af læger (tandlæger og jordemødre). Gardasil® var også omfattet af skærpet indberetningspligt, da den blev indført i vaccinationsprogrammet i 2009.

Fortsat øget overvågning

Lægemiddelstyrelsen opfordrer også andre sundhedspersoner, patienter og pårørende, der har formodning om, at de selv eller deres patienter eller pårørende har fået bivirkninger af HPV-vaccinen, til at indberette det til Lægemiddelstyrelsen. Ved indberetning er det vigtigt at angive, hvilken HPV-vaccine, der er givet, samt at angive batch-nummer på vaccinen, hvis dette er muligt.

Læs mere om ændringerne vedrørende HPV-vaccination i børnevaccinationsprogrammet i seneste EPI-nyt fra Statens Serum Institut: [Ny HPV-vaccine i børnevaccinationsprogrammet](#).

Listen over de lægemidler, der aktuelt er omfattet af skærpet indberetningspligt, kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Medicin med skærpet indberetningspligt for læger, tandlæger, dyrlæger og jordemødre](#).



ADHD-medicin og kardiovaskulære bivirkninger

I løbet af de sidste år har Lægemiddelstyrelsen modtaget tre indberetninger om dødsfald i forbindelse med behandling med methylphenidat. De tre indberetninger beskriver alle formodede kardiovaskulære bivirkninger som årsag til dødsfaldet. Derudover har vi modtaget en indberetning om et barn, der i forbindelse med behandling med Concerta®, fik hjertestop med varige mén til følge. Barnet overlevede, men fik anlagt en pacemaker.

I litteraturen er der også beskrevet flere tilfælde af pludselig død og akut myokardieinfarkt i forbindelse med brug af ADHD-medicin. Et nationalt kohortestudie konkluderer, at kardiovaskulære symptomer er dobbelt så hyppige blandt børn og unge, der er i behandling med ADHD-medicin sammenlignet med ikke medicinerede (Dalgaard et al. 2014). I dette studie var arrytmí den hyppigst observerede kardiovaskulære bivirkning.

Vi har derfor haft øget fokus på indberettede kardiovaskulære bivirkninger ved brug af ADHD-medicin, og har nu gennemgået alle indberetninger om formodede kardiovaskulære bivirkninger i forbindelse med brug af ADHD-medicin.

Lægemiddelstyrelsen har frem til juli 2015 modtaget i alt 845 indberetninger om formodede bivirkninger relateret til ADHD-medicin (methylphenidat, atomoxetin, lisdexamfetamin og dexamfetamin), 103 af disse beskriver formodede kardiovaskulære bivirkninger. Disse 103 indberetninger er gennemgået i denne artikel. 66 af de 103 indberetninger, har vi modtaget inden for de sidste fem år¹.

Resultatet af gennemgangen

Langt de fleste formodede kardiovaskulære bivirkninger, der er indberettet i relation til brug af ADHD-medicin, er kendte bivirkninger beskrevet i produktresuméerne. De fleste af patienterne er kommet sig igen efter bivirkningen, og medicinen er blevet seponeret i de fleste tilfælde.

Gennemgangen tyder på, at et stigende antal personer behandles igennem længere tid, da det totale antal personer i behandling har været stabilt eller stigende (afhængig af aldersgruppe) de sidste par år, hvorimod antallet af nye brugere er faldet markant de seneste år. Dette er måske et udtryk for at flere børn fortsætter behandlingen som voksne.

Vær opmærksom på følgende:

- **Kontraindikationer relateret til kardiovaskulære bivirkninger ifølge produktresuméerne:**
 - **Ritalin (methylphenidat):** Forudeksisterende kardiovaskulære lidelser inklusive alvorlig hypertension, hjertesvigt, arteriel okklusiv sygdom, angina

¹ Efter gennemgangen af ovenstående indberetninger har vi modtaget yderligere tre indberetninger om formodede kardiovaskulære bivirkninger i forbindelse med brug af ADHD-medicin. To af disse omhandler patienter, der bl.a. oplevede brystsmerte og palpitationer efter behandling med ADHD-medicin. Den sidste omhandler et barn, der efter behandling med lisdexamfetamin og sertralin, fik tre reversible cerebrale infarkter. Barnet havde ved udskrivelsen ingen neurologiske udfald. Ved udredningsprogrammet fandt man ikke en udløsende årsag til infarkterne, men mistænker, at de kan være en bivirkning enten til Elvanse, Sertralin eller kombinationen.



Nyt fra Lægemiddelstyrelsen

pectoris, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopati, myokardieinfarkt, potentielt livstruende hjertearytmier og kanalopatii (sygdomme som skyldes dysfunktion af ionkanaler).

- **Adjuvanz/Elvase (lisdexamfetamin):** Symptomatisk kardiovaskulær sygdom, fremskreden arteriosklerose. Moderat til svær hypertension.
 - **Attentin (dexamfetamin):** Forudeksisterende kardiovaskulære lidelser inklusive alvorlig hypertension, hjertesvigt, arteriel okklusiv sygdom, angina pectoris, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopati, myokardieinfarkt, potentielt livstruende hjertearytmier og kanalopatii (sygdomme som skyldes dysfunktion af ionkanaler).
 - **Strattera (atomoxetin):** Atomoxetin må ikke anvendes hos patienter med alvorlige kardiovaskulære eller cerebrovaskulære sygdomme. Alvorlige kardiovaskulære sygdomme inkluderer svær hypertension, hjertesvigt, arteriel okklusiv sygdom, angina, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopati, myokardieinfarkt, potentielt livstruende arytmier og sygdomme forårsaget af dysfunktion af ionkanaler. Alvorlige cerebrovaskulære sygdomme inkluderer cerebralt aneurisme og slagtilfælde.
- **Screening før behandling**
 - Før ADHD-medicin ordineres er det nødvendigt at udføre en vurdering af patientens kardiovaskulære status, herunder blodtryk og hjertefrekvens. En detaljeret anamnese skal omfatte medicinering, nuværende og tidligere medicinske og psykiatriske sygdomme eller symptomer, familieanamnese med pludselig hjertedød/uforklarlig død (se produktresumé).
 - **Monitorér kontinuerligt patientens kardiovaskulære status**
 - Blodtryk og puls skal kontrolleres ved hver dosisjustering og efterfølgende mindst hver 6. måned
 - Patienter skal informeres om symptomer som fx palpitationer, brystmerter udløst af anstrengelse, uforklarlig besvimelse, dyspnø eller andre symptomer, der tyder på hjertesygdom under behandling med ADHD-medicin. Oplever patienten nogle af disse symptomer skal lægens kontaktes omgående og patienten skal undersøges af hjertespecialist.

Brug af ADHD-medicin og gennemgang af de 103 indberetninger om formodede kardiovaskulære bivirkninger relateret til brugen

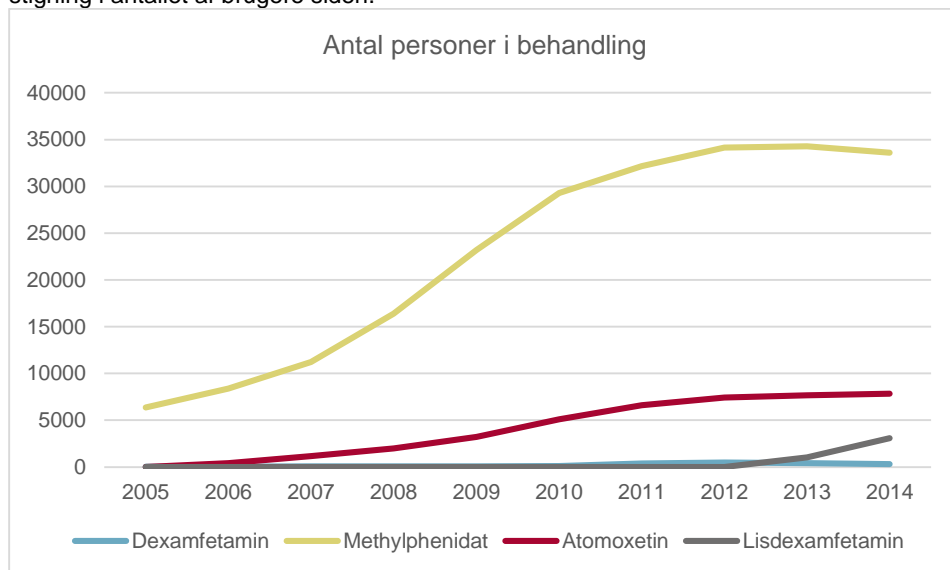
Antallet af brugere af ADHD-medicin

Antallet af personer i behandling med ADHD-medicin er steget markant fra 2008 til 2014 (se figur 1). For methylphenidat og atomoxetin har antallet af personer i behandling dog



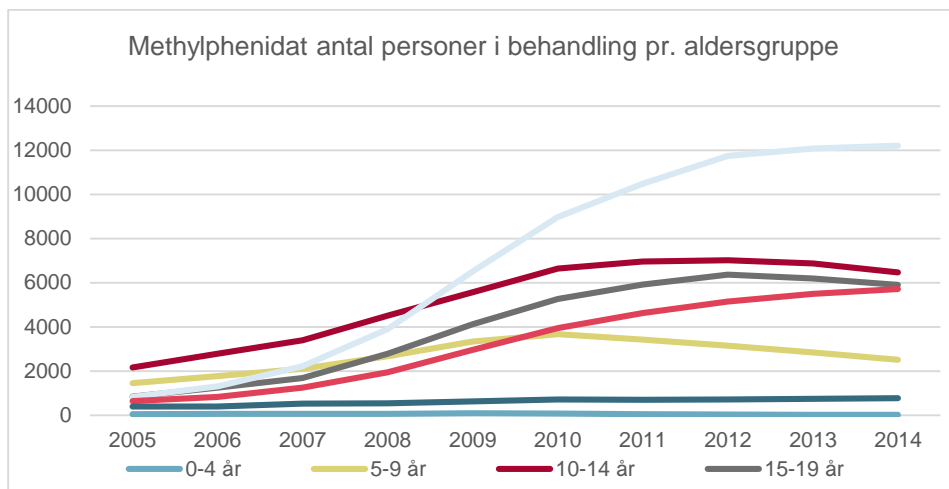
været stabilt siden 2012. Patienter i behandling med methylphenidat udgør den største andel, hvilket er forventeligt, da methylphenidat er førstevalgs-præparat ved medicinsk behandling af ADHD.

Lisdexamfetamin blev først markedsført i Danmark i april 2013, og der har været en jævn stigning i antallet af brugere siden.



Figur 1. Antal personer i behandling med ADHD medicin fra 2005-2014 (lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen)

Den største stigning i brugen af ADHD-medicin ses blandt patienter i aldersgrupperne 20-39 og 40-64 år, mens der er sket et fald i antallet af brugere blandt børn i alderen 5-9 år siden 2010 (Figur 2).

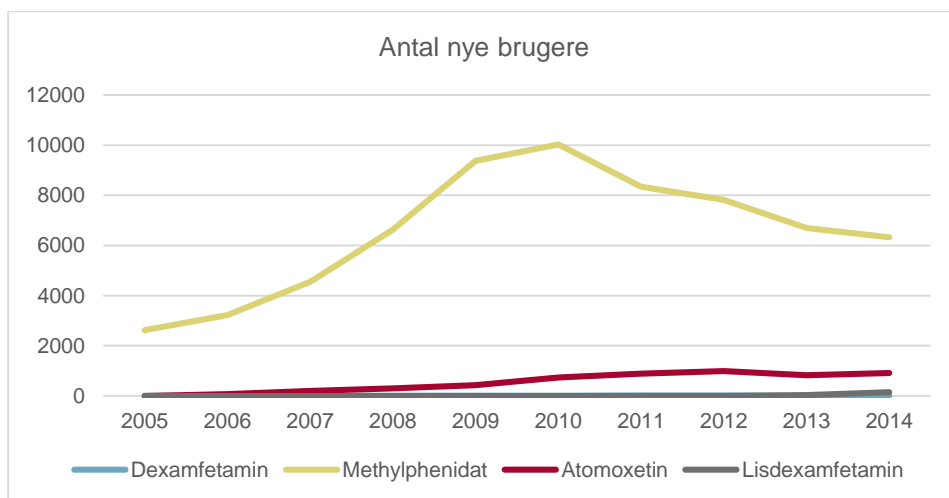


Figur 2. Antal personer i behandling med methylphenidat fra 2005-2014 fordelt pr. aldersgruppe (lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen)

Samme tendens gør sig gældende for atomoxetin, hvor antallet af voksne brugere mellem 20-39 år har været stigende.

Der er kun få brugere af dexamfetamin², og antallet af brugere har været faldende siden 2010 inden for alle aldersgrupper.

For lisdexamfetamin er antallet af brugere stigende blandt alle aldersgrupper fra 5-64 år.



² I september 2014 blev et nyt ADHD-præparat (Attentin) med dexamfetamin godkendt. Før denne dato blev dexamfetamin magistralt fremstillet.

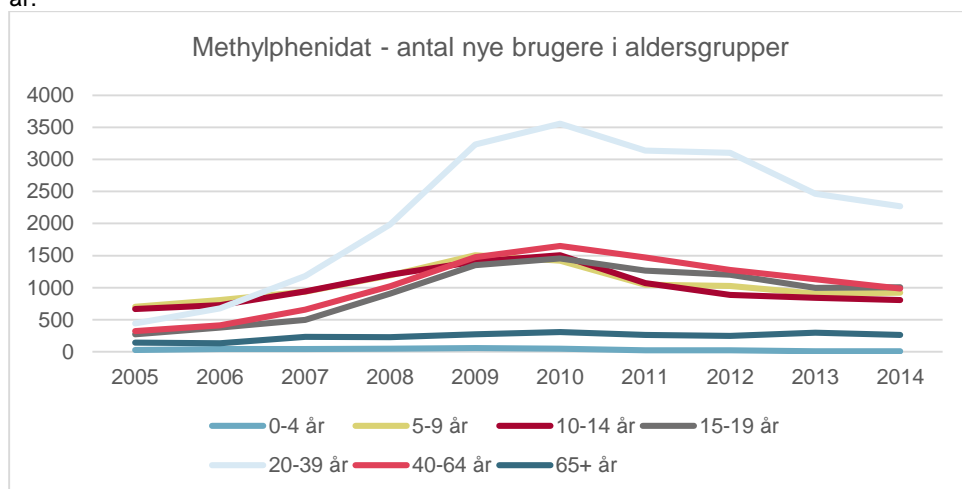


Figur 3. Antal nye brugere i behandling med ADHD-medicin fra 2005-2014 (lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen)³.

Figur 3 viser antallet af nye brugere for de forskellige typer af ADHD-medicin. Antallet af nye brugere af methylphenidat faldt fra 10.023 i 2010 til 6.322 i 2014, mens antallet af nye brugere af atomoxetin steg en smule fra 732 i 2010 til 914 i 2014, og 151 brugere af lisdexamfetamin kommer til fra 2013 til 2014.

Af figur 2 ses, at antallet af brugere af methylphenidat er stigende indtil 2014 blandt gruppen af 20-39 år, omvendt viser figur 4, at antallet af nye brugere i samme aldersgruppe falder i perioden 2010-2014. Derfor kunne det tyde på, at flere patienter er i langtidsbehandling med methylphenidat.

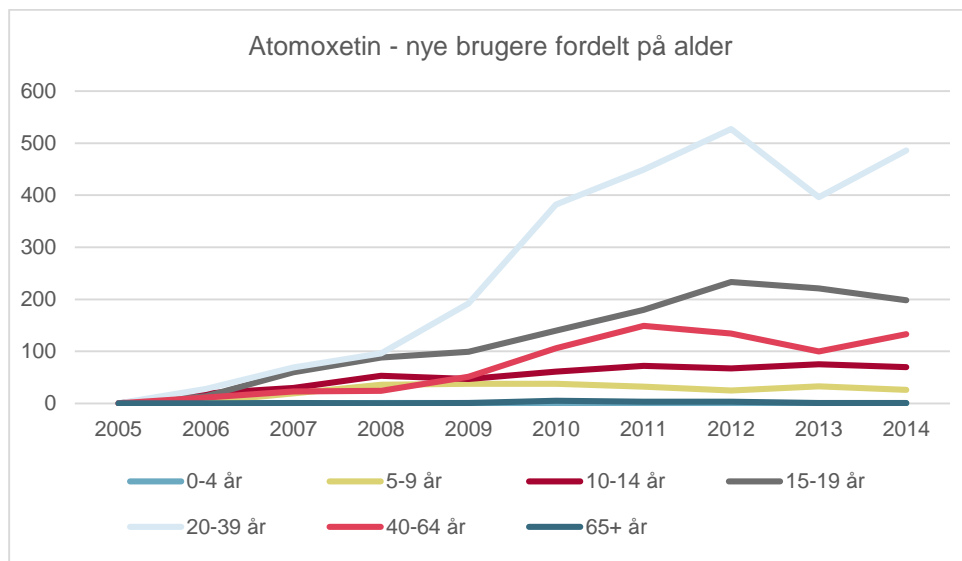
Antallet af nye brugere af dexamfetamin er minimalt og har ligget mellem 2-23 personer pr. år.



Figur 4. Antal nye brugere i behandling med methylphenidat fordelt på alder fra 2005-2014 (lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen)

Siden 2010 er antallet af nye brugere af methylphenidat faldet for alle aldersgrupper under 65 år (se figur 4). Af figuren ses, at stigningen fra 2005 til 2010 i høj grad udgøres blandt gruppen af 20-39 årige.

³ Nye brugere for en ATC-kode defineres som personer, der aldrig tidligere har indløst recept på lægemidler inden for den pågældende ATC-kode.



Figur 5. Antal nye brugere i behandling med atomoxetin fordelt på alder fra 2005-2014 (lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen)

For atomoxetin ses en stigning i antallet af nye brugere i alderen 15-19 år og 20-39 år indtil 2012, hvorefter antallet falder eller stabiliseres (se figur 5). For de andre aldersgrupper ligger antallet af nye brugere mere eller mindre stabilt i perioden.

Antallet af nye brugere af lisdexamfetamin er stigende blandt alle aldersgrupper under 65 år. Antallet af nye brugere af dexamfetamin er minimalt, og det er ikke muligt at analysere nærmere i de forskellige aldersgrupper.

Gennemgang af indberetninger om kardiovaskulære bivirkninger relateret til ADHD-medicin

Som nævnt indledningsvis har Lægemiddelstyrelsen modtaget 103 indberetninger om formodede kardiovaskulære bivirkninger relateret til ADHD-medicin – heraf var 69 relateret til brug af methylphenidat, 24 relateret til brug af atomoxetin, ni relateret til brug af lisdexamfetamin og en relateret til brug af dexamfetamin⁴. 66 af de i alt 103 indberetninger er modtaget inden for de sidste fem år.

⁴ Denne ene indberetning for dexamfetamin bliver ikke nævnt i tabellerne nedenfor.



Tabel 1. Antal indberetninger om kardiovaskulære bivirkninger fordelt på alder og ADHD-præparat

Aldersgruppe	Antal indberetninger om kardiovaskulære bivirkninger		
	Methylphenidat	Atomoxetin	Lisdexamfetamin
0-4	0	0	0
5-9	9	4	1
10-14	12	2	2
15-17	10	8	1
Total antal børn/unge: 50 (50/103= 49%)			
18-39	16	4	3
40-65	9	1	0
66+	2	0	0
Total antal voksne: 35 (35/103 = 34%)			
Ukendt alder (18/103=17%)	11	5	2

De fleste bivirkningsindberetninger relateret til ADHD-medicin omhandler børn og unge (49%) (tabel 1), mens antallet af brugere især i de senere år, har været størst blandt gruppen af voksne. En årsag kan være, at der har været større fokus på børn og unge i medicinsk behandling, eller at kardiovaskulære symptomer ikke så ofte opfattes som en bivirkning til medicinen blandt voksne, fordi symptomerne er mere forventelige jo ældre patienten er. Bivirkningen kan derfor nemmere overses.

Tabel 2 viser de hyppigst indberettede kardiovaskulære bivirkninger relateret til brugen af ADHD-medicin.


Tabel 2. De hyppigste kardiovaskulære bivirkninger beskrevet i de 103 indberetninger

Bivirkning beskrevet i indberetningen	Antal bivirkninger		
	Methylphenidat	Atomoxetin	Lisdexamfetamin
Hjertebanken/forhøjet hjertefrekvens/Tachykardi ⁵	32	15	10
Hypertension/blodtrykstigning og fluktuationer i blodtrykket	5	1	1
Atrieflimren	5	-	-
Myokardieinfarkt	7	-	-
Angina pectoris	3	3	-
Hjertestop*	3	-	-
Cyanose	3	1	-
Intrakardiel trombe	2	-	-
Ventrikelflimmer og ventrikel extrasystole	2	1	-
Nedsat ejection fraction	2	-	-
Blegthed	2	-	-
Thrombose	2	1	-
Rødme	-	2	-
Brystsmerter	-	-	3

* En patient dør – grundsygdom hos patienten mistænkes som dødsårsag. To patienter bliver genoplivet og ADHD-medicin mistænkes som årsag til myokardieinfarkt.

For dexamfetamin har lægemiddelstyrelsen kun modtaget en indberetning. Den omhandler en mand, der efter behandlingsskift til dexamfetamin blev indlagt akut med brystsmerter med udstråling til venstre arm. Patienten blev opereret, fik lagt to stents og kom sig. Patienten havde inden opstart af behandling haft angina pectoris. Indikation for behandling med centralstimulerende medicin var angivet til hypersomni.

Størstedelen af de indberettede formodede kardiovaskulære bivirkninger er kendte bivirkninger

Langt de fleste formodede kardiovaskulære bivirkninger, der er indberettet til Lægemiddelstyrelsen, er kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresuméer for de enkelte ADHD-præparater. Blandt andet fremgår, at medicinen har været forbundet med kardiovaskulære bivirkninger med øgning af blodtryk (gennemsnit 1-4mmHg) og puls (gennemsnit 3-8 bpm). Disse symptomer er normalt ikke klinisk betydende på kort sigt, men de langsigtede konsekvenser er ikke undersøgt.

⁵ Bivirkningerne er angivet som beskrevet i indberetningerne.



Indikation indberettet for de 103 patienters brug af ADHD medicin

For de fleste patienter var indikationen ADHD (methylhenidat (47), atomoxetin (20), lisdexamfetamin (7) og dexamfetamin (0)) eller ukendt (methylhenidat (16), atomoxetin (1), lisdexamfetamin (1) og dexamfetamin (0)).

Polyfarmaci

En mindre andel af patienterne var ifølge indberetninger i behandling med anden medicin end ADHD medicin (så som antipsykotika, antidepressiva og melatonin). Vi så ikke tegn på, at patienter i behandling med flere lægemidler udviklede mere alvorlige bivirkninger end de patienter, hvor der ikke var angivet anden samtidig medicin.⁶

Langtidsbehandling med ADHD-medicin

Sikkerhed og virkning ved langvarigt brug (over 12 måneder) af ADHD medicin er ikke evalueret systematisk i kontrollerede studier. Patienter i langvarig behandling (over 12 måneder) skal derfor omhyggeligt og kontinuerligt monitoreres i overensstemmelse med anvisningerne i produktresuméerne.

Lægen, som vælger at anvende ADHD medicin i lange perioder (over 12 måneder), bør periodisk revurdere effekten af lægemidlet for den enkelte patient. Patientens problemer/funktionsevne bør vurderes i perioder uden farmakoterapi.

Ifølge indberetningerne var mindre end 20% af patienterne i behandling i mere end et år (1-12 år). De patienter, som var i langtidsbehandling havde mere alvorlige kardiovaskulære bivirkninger end dem, som var i behandling under et år.

Konklusion

Langt de fleste formodede kardiovaskulære bivirkninger, der er indberettet i relation til brug af ADHD-medicin og beskrevet ovenfor, er kendte bivirkninger beskrevet i produktresuméerne. De fleste patienter er kommet sig efter bivirkningen, og medicinen er blevet seponeret i de fleste tilfælde. Lægemiddelstyrelse vil forsat monitorere indberetninger om kardiovaskulære bivirkninger og andre formodede ved ADHD-medicin.

⁶ Oplysninger om anden medicin i er ikke obligatorisk ved indberetning og kan derfor være ufuldstændige.



Nye regler for sundhedspersoner om overvågning af biologiske og biosimilære lægemidler

Med virkning fra 1. januar 2016 er der kommet nye regler for journalføring og indberetning af bivirkninger vedrørende biologiske lægemidler (herunder biosimilære lægemidler), som har betydning for sundhedspersoner.

Det drejer sig om følgende:

1. Patientjournalen skal indeholde oplysninger om et ordineret biologisk lægemidlets navn og batchnummer, når lægemidlet fremgår af en liste, der udarbejdes af Lægemiddelstyrelsen. Listen stilles til rådighed for Styrelsen for Patientsikkerhed, der offentliggør den på sin hjemmeside⁷. Journalføring af behandling med biologiske lægemidler skal i øvrigt helt generelt fortsat ske i det omfang, som det må anses relevant og nødvendigt af hensyn til behandling af den enkelte patient.
2. En bivirkningsindberetning fra sundhedspersoner skal så vidt muligt indeholde oplysninger om lægemidlets navn og batchnummer, når indberetningen vedrører et biologisk lægemiddel, som findes på listen, der udarbejdes af Lægemiddelstyrelsen og er offentliggjort på styrelsens hjemmeside⁸.

Listen over de biologiske lægemidler, som er omfattet af de nye regler

Reglerne gælder kun for de biologiske lægemidler, som fremgår af den liste, der er offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.lmst.dk og på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside www.stps.dk.

⁷ Der henvises til bekendtgørelse nr. 1606 af 8. december 2015 om ændring af bekendtgørelsen om autoriserede sundhedspersoners patientjournaler (journalføring, opbevaring, videregivelse og overdragelse m.v.). Den nye bestemmelse vedrørende krav til indholdet af patientjournalen fremgår af § 10, stk. 4, i bekendtgørelsen om autoriserede sundhedspersoners.

⁸ Der henvises til bekendtgørelse nr. 1823 af 15. december 2015 om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. Den nye bestemmelse vedrørende navn og batchnummer fremgår af bekendtgørelsens § 7, stk. 2.



Listen er dynamisk og vil løbende blive opdateret. På nuværende tidspunkt indeholder listen følgende lægemidler:

Produktnavn	Aktivt indholdsstof
Retacrit®	Erythropoietin
Eprex®	Erythropoietin
Bemfola®	Follitropin alfa
Gonal-F®	Follitropin alfa
Omnitrope®	Somatropin
Genotropin®	Somatropin
Zarzio®	Filgrastim
Nivestim®	Filgrastim
Neupogen®	Filgrastim
Remicade®	Infliximab
Inflectra®	Infliximab
Remsima®	Infliximab

Lægemiddelstyrelsens liste over biologiske lægemidler, som er underlagt reglerne om registrering af batchnummer og produktnavn i patientjournalen, og reglerne om, så vidt muligt at oplyse om lægemidlets navn og batchnummer i forbindelse med indberetninger om formodede bivirkninger, der vedrører et af disse lægemidler.

Baggrunden for de nye regler

I takt med at patenterne på de biologiske lægemidler udløber, bliver der udviklet flere biosimilære lægemidler. De nye regler skal medvirke til en målrettet og produktspecifik overvågning af biologiske og biosimilære lægemidler for at sikre en tryk og sikker patientbehandling med disse lægemidler.

Link til Lægemiddelstyrelsens liste over biologiske lægemidler, som er underlagt de nye regler: [Liste over biologiske og biosimilære lægemidler](#).

Intrauterin eksponering for paracetamol og påvirkning af fertiliteten

Resultater fra et nyt dansk studie⁹ i mus tyder på, at hun-mus, der har været eksponeret for paracetamol og anilin intrauterint, muligvis har nedsat fertilitet.

I studiet målte man en kortere anogenital afstand samt en reduktion i primordiale follikler hos hun-mus, der havde været eksponeret intrauterint for paracetamol. Eksponerede hun-

⁹ Holm BJ et. al, Intrauterine exposure to paracetamol and aniline impairs female reproductive development by reducing follicle reserves and fertility, *Toxicol. Sci.* (2016) January 5, 2016, doi: 10.1093/toxsci/kfv332



mus havde endvidere færre fuldbyrdede graviditeter end kontroldyr ved 6 og 10 måneders alderen. Styrken af studiet er påvirket af en lille gruppestørrelse i flere af målingerne samt usikkerheder omkring betydningen af fx anogenital afstand hos hun-mus. De anvendte doser i forsøget er sammenlignelige med anbefalede terapeutiske doser af paracetamol til mennesker, men den faktiske eksponering i dyrene er imidlertid ikke målt.

Svært at overføre data til mennesker – anbefalinger for brug under graviditet uændret

Vurdering af resultaternes kliniske betydning hos mennesker er vanskelig, idet der er relevante forskelle i metabolisme mellem mennesker og mus, og der samtidig er tale om et lille studie. Det er derfor ikke muligt at give anbefalinger for gravide kvinders anvendelse af paracetamol baseret på disse data.

På baggrund af den samlede viden om brug af paracetamol under graviditet er anbefalingerne indtil videre uændrede.

Lægemiddelstyrelsens anbefalinger for brug af smertestillende under graviditeten:

- Generelt bør kvinder anvende så lidt medicin som muligt under graviditet
- Ved milde og/eller kortvarige smerter under graviditeten bør ikke-medicinsk behandling så vidt muligt vælges.
- Paracetamol er fortsat førstevalg under graviditet, hvis medicinsk behandling er nødvendigt ved smerter og febertilstande. Medicinen bør altid anvendes i lavest mulig dosis og kortest mulig tid.
- Smertestillende midler af NSAID-typen bør på grund af risiko for misdannelser anvendes med forsigtighed i 1. og 2. trimester af graviditeten og må ikke anvendes i graviditetens 3. trimester på grund af risiko for blødning og kredsløbsforstyrrelser hos barnet.

Videre undersøgelser

Den Europæiske Bivirkningskomité, PRAC, har senest vurderet anvendelsen af paracetamol under graviditet i 2014, hvor det blev konkluderet, at de gældende anbefalinger kan forblive uændrede.

Lægemiddelstyrelsen vil viderebringe resultaterne af dette nye studie til de relevante medlemmer i EU's bivirkningskomité.



SSRI'er og tricykliske antidepressiva, mundtørhed og huller i tænderne

Lægemiddelstyrelsen har den seneste tid fået flere henvendelser fra borgere, der haft tandproblemer i forbindelse med brug af SSRI'er.

Kendt bivirkning ved SSRI'er

Mundtørhed er en almindelig kendt bivirkning for alle SSRI'er og tricykliske antidepressiva, da denne medicin har betydelig inhiberende effekt på den nervøse regulering af spytksekretionen. Det er også velkendt, at mundtørhed øger risikoen for caries, og dermed huller i tænderne. Spytet spiller en central rolle for opretholdelse af sunde forhold i mundhulen, og nedsat spytksekretion medfører derfor en øget risiko for udvikling af caries, tanderosioner, svampeinfektioner og sår i mundslimhinden.

Behandlingsmæssige tiltag ved medicininduceret mundtørhed:

- Patienten bør informeres om, at medicinen kan give mundtørhed og om sammenhængen mellem nedsat spytksekretion og sygdom i mundhulen.
- Hvis muligt bør behandlingen med medicin, der medfører mundtørhed, stoppes
- Hvis muligt bør mængden af medicin, der indtages dagligt, reduceres
- Hvis muligt bør medicinen erstattes med et produkt, der ikke hæmmer spytksekretionen
- Hvis muligt bør dosis og tidspunkt for indtagelse af medicinen ændres.

Henvi sning til tandlæge med henblik på:

- Instruktion i god mundhygiejne
- Kostvejledning
- Mundhygiejnekontrol hver 3-4.måned
- Caries- og evt. parodontalbehandling
- Fluorbehandling (tandpasta, tyggegummi)
- Protesehygiejne, -kontrol og -korrektion

Stimulation af spytkproduktion:

- Sukkerfrit tyggegummi eller sukkerfrie pastiller

Lindring af mundtørhedssymptomer:

- Spytkstatningsmidler (opløsning, spray eller gel)
- Hyppig væskeindtagelse

For yderligere information se tidligere artikel om medicin og mundtørhed i *Nyt Om Bivirkninger* 16. juni 2011.



De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenfor ses en liste over nye meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger vedrørende medicin udsendt (eller som snarest udsendes) til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- **Viekirax** (ombitasvir, paritaprevir, rinonavir) m/ uden Exviera (dasabuvir) anbefales ikke længere til Child-Pugh B patienter – udsendt 4. januar 2016.
- **Gilenya** (fingolimod) risici forbundet med påvirkning af immunsystemet – udsendt 25. januar.
- **Angicor** eller **Ikorel** (nicorandil) – skal ikke anvendes som førstevalg til angina pectoris – risiko for ulceration og udvikling af komplikationer – udsendt 17. december 2015.
- **Tarceva** (erlotinib) – ikke længere indiceret til første-linje vedligeholdelsesbehandling hos patienter uden epidermal vækstfaktorreceptor aktiverende mutation - udsendt 14. januar 2016.

Udsendte lægebrev kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle](#).

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