

Tilfælde af nekrotiserende fasciitis ved behandling med bevacizumab (Avastin®)

Der er på verdensplan set tilfælde af nekrotiserende fasciitis (med sjælden frekvens), herunder også fatale tilfælde, hos patienter behandlet med bevacizumab. Størstedelen af tilfældene var sekundært til sårhelingskomplikationer, gastrointestinal perforation eller fisteldannelse.

Nekrotiserende fasciitis er en sjælden, men livstruende bløddelsinfektion, karakteriseret ved hurtig spredning af nekrose i den superficielle fascie og i subkutan væv. Immunkompromiterede patienter har øget risiko for at udvikle nekrotiserende fasciitis.

Hvad skal du som læge være opmærksom på:

- Ved diagnosticering af nekrotiserende fasciitis, bør bevacizumab straks seponeres og relevant behandling påbegyndes.

Produktresumeeet for Avastin® vil blive opdateret, og der er sendt brev til relevante læger. Se Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle](#).

Indikation for bevacizumab

Bevacizumab bruges i kombination med kemoterapi til behandling af flere typer af cancer: Metastatisk kolorektalkræft, metastatisk brystkræft, ikke-småcellet lungekræft, frem-skreden og/eller metastatisk renalcellekarcinom, epitelial ovariecancer, tubacancer og primær peritonealcancer.

Tolvaptan (Samsca®) og mulig risiko for leverskade

Der er observeret lægemiddelinduce- ret leverskade i et klinisk studie med tolvaptan¹. Studiet undersøgte virk- ningen på en mulig indikation (auto- somal dominant polycystisk nyresyg- dom). Leverskader blev observeret ved langvarig brug af tolvaptan med højere doser end de doser, der anvendes til den godkendte indikation.

I andre kliniske studier med tolvaptan, herunder også de studier, der under- støttede den godkendte indikation, er der ikke observeret øget forekomst af leverskade i forhold til placebo. Disse data er imidlertid ikke tilstrækkelige til at udelukke, at patienter, der får tolvap- tan inden for den godkendte brug har højere potentiel risiko for leverskade.

Det skal du som læge være opmærksom på:

- Der bør straks tages leverfunktions- prøver hos patienter i behandling med tolvaptan, som har symptomer,

der kan være tegn på leverskade, herunder træthed, anoreksi, ubehag i øverste højre del af abdomen, mørk urin eller gulsot.

- Hvis der er mistanke om leverskade, skal tolvaptan omgående seponeres, passende behandling initieres, og undersøgelser skal iværksættes for at bestemme den mulige årsag. Tolvaptanbehandling bør ikke gen- startes, medmindre det kan fastlæg- ges med sikkerhed, at årsagen til den observerede leverskade ikke har relation til tolvaptan-behandlingen.

Produktresuméet for Samsca® er blevet opdateret med information om den potentielle risiko for leverskade samt med information om håndte- ringen af patienter, der har symptomer og tegn på leverskade.

Der er i maj måned sendt breve ud til læger og andet sundhedsperso- nale. Du kan også finde brevet på

Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle.](#)

Indikation for tolvaptan

Behandling af voksne patienter med hyponatriæmi sekundært til SIADH (syndrome of inap- propriate antidiuretic hormone secretion).

Dosering:

Bør indledes med en dosis på 15 mg én gang dagligt. Dosis kan øges til maksimalt 60 mg én gang dagligt, afhængigt af tolerance.

Meld bivirkninger til Sundheds- styrelsen på: www.meldenbivirkning.dk

1) Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, Perrone RD, Krasa HB, Ouyang J, Czerwiec FS; the TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. N Engl J Med. 2012 Nov 3. [Epub ahead of print]

Leverfibrose i forbindelse med methotrexat-behandling indberettet som mulig bivirkning

Sundhedsstyrelsen modtog i marts måned en bivirkningsindberetning om en patient med psoriasis vulgaris og arthritis, der fik konstateret leverfibrose efter to måneders behandling med methotrexat.

Patienten blev behandlet med 15 mg methotrexat om ugen i to måneder. Medicinen havde god klinisk effekt, så dosis blev sat ned til 10 mg ugentligt. Umiddelbart efter dosisnedsættelsen viste blodprøver imidlertid forhøjelse af P-III-NP. Ved en fibrosescanning blev det konstateret, at patienten havde leverfibrose.

Sundhedsstyrelsen har modtaget i alt ni bivirkningsindberetninger om mulig udvikling af leverfibrose/ levercirrose i forbindelse med behandling med methotrexat.

Hvad skal du som læge være opmærksom på:

Lvertoksicitet, som cirrose og fibrose, kan forekomme, også selv om der ikke ses korrelative ændringer i leverfunktionstesten. Disse forandringer kan undertiden kun opdages ved biopsi.

- Behandling med methotrexat bør ikke indledes ved forekomst af abnormitet i leverfunktionstest eller i leverbiopsi i løbet af behandlingen. Forekommer der abnormiteter under behandlingen med methotrexat, bør behandlingen afbrydes. Abnormiteterne kan herefter forsvinde igen inden for to uger, hvorefter behandlingen kan genoptages efter lægens vurdering.
- Leverbiopsi bør overvejes hos patienter med risikofaktorer som stort alkoholindtag, vedvarende stigning i

leverenzymmer eller markør for fibrose (P-III-NP), tidligere leversygdom, arvelig leversygdom i familieanamnesen, diabetes mellitus, obesitas samt tidligere eksponering for hepatotoksiske lægemidler eller stoffer.

Indikation for methotrexat

Anvendes:

- Antireumatisk: Aktiv reumatoid artrit hos voksne, som ikke kan kontrolleres med antiinflammatoriske stoffer (NSAID).
- Mod psoriasis: Dissemineret kronisk psoriasis, når anden behandling har fejlet.
- Cytostatisk.

Alle sager, der refereres til i artiklen, stammer fra Sundhedsstyrelsens egen bivirkningsdatabase. Sagerne er udsendt til alle relevante lægemiddelvirksomheder og til Eudravigilancedatabasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Sundhedsstyrelsen.

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har igangsat en undersøgelse af effekt og risiko ved at kombinere medicin, der blokerer renin-angiotensin systemet (RAS)

Årsagen til undersøgelsen er en bekymring for, at kombinationen af medicin, der påvirker RAS, øger risikoen for bivirkningerne hyperkaliæmi, hypotension og nyreinsufficiens samtidig med, at effekten måske ikke øges, i forhold til når der kun gives ét lægemiddel, der påvirker RAS.

Materialet, der anvendes i evalueringen, er en række publicerede studier inklusiv en nylig publiceret meta-analyse af 33 studier. Læs artiklen [her](#).

Tidligere har EMA evalueret kombinationen af aliskiren (direkte renin hæmmer) med en angiotensin converting enzyme hæmmer (ACE hæmmer) eller en angiotensin receptor blocker (ARB) og vurderede, at denne kombination ikke kan anbefales. Læs artiklen om aliskiren i [Nyt om Bivirkninger marts 2012](#).

Se pressemeddelelse på [EMA's hjemmeside](#).

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