



NYT OM BIVIRKNINGER

Indhold



Nyt fra EU

- Den europæiske bivirkningskomité (PRAC) har startet en undersøgelse af risikoen for amputationer i forbindelse med canagliflozin-behandling 2
- EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler 3



Nyt fra Lægemiddelstyrelsen

- Indberetning om hjertestop efter behandling med methylphenidat 4
- Influenzavaccine og indberetninger om formodede bivirkninger 5



Kort nyt

- De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger 7
- Informationsmateriale til sundhedspersoner og patienter om biologiske og biosimilære lægemidler 7



Den europæiske bivirkningskomité (PRAC) har startet en undersøgelse af risikoen for amputationer i forbindelse med canagliflozin-behandling

PRAC har påbegyndt en gennemgang af sikkerheden ved lægemidlet canagliflozin til behandling af diabetes. Det sker efter, der er set en dobbelt så høj forekomst af amputationer (primært af tæerne) i behandlingsgruppen i forhold til placebogruppen i et klinisk forsøg med canagliflozin (CANVAS, et igangværende forsøg om kardiovaskulært udfald).

Baggrunden for PRAC's gennemgang

Det kliniske forsøg viste tilfælde af amputationer i både behandlingsgruppen og placebo-gruppen. Dog er det på nuværende tidspunkt ikke muligt at afgøre, om den øgede forekomst af amputationer i behandlingsgruppen skyldes behandling med canagliflozin. PRAC har derfor anmodet om flere oplysninger fra firmaer, der markedsfører lægemidler, der indeholder canagliflozin.

Mulig klasseeffekt

Canagliflozin tilhører lægemiddelklassen af SGLT2-hæmmere, som også omfatter dapagliflozin og empagliflozin. PRAC har også anmodet om oplysninger, der vedrører disse lægemidler for eventuelt at udvide gennemgangen.

Yderligere information om risikoen

Der vil blive udsendt lægebrev (DHPC'er) med mere udførlig information direkte til læger og andre sundhedsprofessionelle. Her fremgår blandt andet:

- Vigtigheden af rutinemæssig fodpleje for at undgå rifter eller sår på fødderne og omgående behandling, hvis de opstår, for at forebygge infektion og ulceration.
- Patienter med øget risiko for amputation (patienter, der tidligere har fået amputation) bør overvåges nøje. Som en sikkerhedsforanstaltning kan lægen overveje at stoppe behandlingen med canagliflozin hos patienter, som udvikler betydelige fodkomplikationer.

Læs EMA's pressemeddelelse: [EMA reviews diabetes medicine canagliflozin.](#)



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 marts 2016, drejer sig om:

- **Axitinib** – nefrotisk syndrom
- **Mercaptopurin og azathioprin** – lymfoproliferative sygdomme
- **Tigecyclin** – hypofibrinogenæmi

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: [PRAC recommendations on signals March 2016](#) samt de [danske oversættelser til produktinformationen](#).



Indberetning om hjertestop efter behandling med methylphenidat

Lægemiddelstyrelsen modtog i starten af april måned en indberetning om et barn i behandling med methylphenidat, der fik hjertestop. Barnet var velbehandlet for sin ADHD med Medikinet og havde forinden ingen bivirkninger. Ved indlæggelsen blev der ikke fundet tegn på traumer. Barnet fik flere tilfælde af ventrikelflimren. Der blev påvist langt QT-syndrom, og barnet fik indopereret en pacemaker og blev behandlet med betablokkere.

Som læge skal du være opmærksom på følgende:

- **Kontraindikationer for methylphenidat**
Forudeksisterende kardiovaskulære lidelser inklusive alvorlig hypertension, hjertesvigt, arteriel okklusiv sygdom, angina pectoris, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopier, myokardieinfarkt, potentielt livstruende hjertearytmier og kanalopier (sygdomme, som skyldes dysfunktion af ionkanaler).
- **Screening før behandling**
Før ADHD-medicin ordineres, er det nødvendigt at udføre en vurdering af patientens kardiovaskulære status, herunder blodtryk og hjerterefrekvens. En detaljeret anamnese skal omfatte medicinering, nuværende og tidligere medicinske og psykiatriske sygdomme eller symptomer, familieanamnese med pludselig hjertedød/uforklarlig død.
- **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 lægen kontaktes omgående, og patienten skal undersøges af hjertespecialist.

Lægemiddelstyrelsen er i øjeblikket ved at indhente yderligere information om indberetningen for videre sagsbehandling.



Inflenzavaccine og indberetninger om formodede bivirkninger

Lægemiddelstyrelsen har gennemgået indberetninger om formodede bivirkninger til influenza-vaccinerne fra influenzasæsonen 2015/2016.

I denne sæson er der anvendt to vacciner (Fluarix og Vaxigrip) fra to producenter. Begge vacciner indeholder bestanddele af inaktiveret influenzavaccine og anses for ligeværdige til beskyttelse mod influenza.

I Nyt Om Bivirkninger december 2015 gennemgik vi indberetninger for perioden 1. august til 30. november 2015. I denne opgørelse gennemgår vi de indberetninger, som Lægemiddelstyrelsen har modtaget i perioden 1. december 2015 til 31. marts 2016.

Indberetninger fra 1. december 2015 til 31. marts 2016

Vi modtog i alt 8 indberetninger, hvoraf en blev klassificeret som alvorlig¹.

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger

I vurderingen af de alvorlige indberetninger skønnes, om der kan være en sammenhæng med vaccinen.

Klassifikationen af kausalitetsvurderingen er inddelt i følgende fire kategorier:

- Mulig
- Utilstrækkelig dokumentation²
- Mindre sandsynlig
- Uklassificerbar (ikke muligt at vurdere på grund af mangelfuld information)

¹ En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

² I denne kategori klassificeres de indberetninger, hvor det ikke har været muligt at afgøre, om der er en mulig sammenhæng med vaccinen eller ej på grund af utilstrækkelig dokumentation. Indberetninger i denne kategori omhandler symptomer, der er opstået i tidsmæssig relevant relation til vaccinationen, og hvor der ikke er andre faktorer hos den vaccinerede, som umiddelbart kan forklare symptomet (anden sygdom, anden medicin osv.), men hvor der ikke foreligger litteratur eller andre tilgængelige data, som dokumenterer en årsagssammenhæng.



Vaccine	Beskrivelse af bivirkningerne	Vurdering og begrundelse af kausaliteten
Fluarix	<p>To dage efter en borger var blevet vaccineret, fik han højresidig abducensparese og lette smerter i højre øje.</p> <p>Han blev udredt i neurologisk, og der blev rejst mistanke om Tolosa-Hunt syndrom (THS).</p>	<p>Der er tidsmæssig sammenhæng mellem paresen og influenzavaccinationen, men abducensparese er ikke en kendt bivirkning til vaccinen.</p> <p>Den nøjagtige årsag til THS er ofte ikke kendt, men antages at have sammenhæng med inflammation i området bag øjet.</p> <p>Der er i litteraturen ingen beskrivelser af en sammenhæng mellem influenzavaccine (eller andre vacciner) og parese af nervus abducens, hvorfor kausaliteten klassificeres som utilstrækkelig dokumentation.</p>

Tabel 1: Beskrivelse af bivirkninger i de alvorlige indberetninger samt vurderingen af kausaliteten.

Gennemgang af de ikke alvorlige

I de ikke alvorlige indberetninger er hyppigst beskrevet kendte bivirkninger, som fx reaktioner på injektionsstedet og influenzalignende sygdom.

Konklusion

Lægemiddelstyrelsen modtog i perioden 1. december 2015 til 31. marts 2016 i alt 8 indberetninger om formodede bivirkninger relateret til influenzavaccine. En blev klassificeret som alvorlig.

Antallet af indberetninger i samme periode sidste år var 16.

Den alvorlige indberetning vedrørte en borger, som i tidsmæssig relation til vaccinationen udviklede abducensparese. Abducensparese er ikke tidligere beskrevet som en bivirkning til vaccinen. Kausaliteten er derfor klassificeret under "Utilstrækkelig dokumentation".

I de ikke-alvorlige indberetninger er hovedsagelig beskrevet kendte bivirkninger til vaccinerne.

Der er ingen nye indberetninger, der rykker ved balancen mellem influenzavaccinernes fordele og risici.

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



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:

- **Pomalidomid (Imnovid) til behandling af myelomatose:** Nyt vigtigt råd – hepatitis B-virusstatus skal bestemmes før påbegyndelse af behandling med pomalidomid.

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

Informationsmateriale til sundhedspersoner og patienter om biologiske og biosimilære lægemidler

Som led i [Handlingsplan om biologiske lægemidler, biosimilære lægemidler og vacciner 2015-2016](#) har Lægemiddelstyrelsen udarbejdet informationsmaterialer til sundhedspersoner og patienter om biosimilære lægemidler.

Der er udsendt en flyer til sundhedspersoner med information om nye regler om journalføring og indberetning af formodede bivirkninger for visse biologiske lægemidler – herunder biosimilære lægemidler.

Til patienter, der skal bruge et biosimilært lægemiddel, har Lægemiddelstyrelsen i samarbejde med patientforeninger udarbejdet en pjece, som giver svar på en række spørgsmål, patienter kan have til biosimilære lægemidler.

Se flyeren til sundhedspersoner: [Flyer til sundhedspersoner om biosimilære lægemidler \(pdf\)](#)
Se pjecen til patienter: [Pjece til patienter om biosimilære lægemidler \(pdf\)](#)

Nyt Om Bivirkninger udgives af
Lægemiddelstyrelsen
www.laegemiddelstyrelsen.dk
Ansvarshavende redaktør:
Helle Harder (HEH)
Redaktør:
Nina Vucina Pedersen (NVP)
ISSN 1904-0954