

Nyt om Bivirkninger

Nyt Om Bivirkninger er et elektronisk nyhedsbrev til læger, der skal sikre let adgang til aktuel, opdateret viden om medicin og bivirkninger. Nyhedsbrevet giver et kort overblik over aktuelle problemstillinger inden for lægemiddelsikkerhed med en praktisk anvendelig vinkel til læger.

Ved at sætte fokus på særlige problemstillinger og gældende anbefalinger søger vi at understøtte ordinationspraksis, så risikoen for bivirkninger minimeres.

Nyhedsbrevet sendes ud til abonnenter sidste torsdag i hver måned (dog ikke juli måned) og er tilgængeligt på Lægemedelstyrelsens hjemmeside her: [Nyhedsbrevet Nyt om Bivirkninger](#)

I dette nummer

- > [Ciprofloxacin og risiko for polyneuropati og senesygdomme](#)
- > [Rosuvastatin og risiko for nyrepåvirkning og rhabdomyolyse](#)
- > [Lægemedelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2016](#)
- > [Rapport vedrørende forbrug af og bivirkningsindberetninger om udvalgte biologiske lægemidler foreligger nu](#)
- > [EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler](#)
- > [De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger](#)

Ciprofloxacin og risiko for polyneuropati og senesygdomme

Lægemedelstyrelsen har i marts og april 2017 modtaget to uafhængige henvendelser fra yngre mænd om formodede bivirkninger i forbindelse med brug af det bredspektrede antibiotikum ciprofloxacin. De to henvendelser drejer sig om:

- Polyneuropati i form af smerter og brændende/prikkende fornemmelser i ekstremiteterne
- Smerter og ømhed i akillessenen.

Som læge skal du være opmærksom på følgende

Ciprofloxacin er normalt veltolereret af patienter, men det er vigtigt at være opmærksom på, at medicinen kan have alvorlige bivirkninger. Både polyneuropati og senesygdomme som fx tendinitis og seneruptur (specielt af akillessenen) er kendte, men sjældne bivirkninger, ved brug af ciprofloxacin og andre fluorokinoloner. Ved tegn på udvikling af enten polyneuropati eller senesygdomme relateret til ciprofloxacin skal behandlingen stoppes. Af produktresuméet for ciprofloxacin fremgår:

- Der er indberetninger om polyneuropati hos patienter, som får ciprofloxacin. Ciprofloxacin bør seponeres hos patienter, som får symptomer på neuropati, herunder smerter, brænden, prikken og stikken, følelsesløshed og/eller muskelsvaghed for at hindre udvikling af en irreversibel tilstand.

Senesygdomme

- Allerede inden for de første 48 timer efter start af behandlingen med ciprofloxacin kan der forekomme tendinitis og seneruptur (specielt af akillesenen), af og til bilateralt. Inflammation og rupturer af senerne kan forekomme selv flere måneder efter endt behandling med ciprofloxacin. Risikoen for tendinopati er højere hos ældre patienter, men er også set hos yngre patienter. Patienter der er i samtidig behandling med kortikosteroider (såsom dexamethason eller prednisolon) har forhøjet risiko for udvikling af tendinopati.
- Ved tegn på tendinitis (fx smertefuld hævelse eller inflammation) skal behandlingen med ciprofloxacin seponeres og den berørte legemsdel skal holdes i ro.
- Ciprofloxacin bør generelt ikke bruges til patienter, som tidligere har haft senesygdomme relateret til behandling med quinoloner/fluoroquinoloner. Ciprofloxacin kan dog i meget sjældne tilfælde ordineres til behandling af visse alvorlige infektioner efter mikrobiologisk dokumentation af den kausale organisme og en vurdering af risici og fordele. Dette gælder især, hvis standardbehandlingen har svigtet, eller der er bakteriel resistens, hvor de mikrobiologiske data berettiger anvendelsen af ciprofloxacin.
- Ciprofloxacin skal bruges med forsigtighed til patienter med myasthenia gravis.

> TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN

Sundhedsstyrelsens anbefalinger for brug af ciprofloxacin og andre fluorokinoloner

Brug af ciprofloxacin og andre fluorokinoloner kan være nødvendig til behandling af specifikke infektioner, men Sundhedsstyrelsen anbefaler restriktiv brug af præparaterne. Fra Sundhedsstyrelsen gives følgende anbefalinger:

Fluorokinoloner kan ordineres i primærsektor, men bør kun anvendes i forbindelse med mikrobiologisk diagnostik, der viser, at andre midler ikke kan anvendes. Behandling med fluorokinoloner før prøvesvar foreligger, må kun iværksættes hos:

1. Patienter med penicillinallergi, der har akut forværring af kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL), er klinisk påvirkede og opfylder følgende kriterier: øget dyspnø, øget ekspektorat og tiltagende purulent ekspektorat.
2. Patienter med penicillinallergi, der har pyelonephritis.
3. Patienter med svær gastroenteritis, hvor der er risiko for komplikationer (alder > 60 år, arteriosklerose, immunosuppression) og mistanke om salmonellainfektion.
4. Mænd > 35 år med epididymitis.

Se yderligere anbefalinger omkring brugen af antibiotika i [Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af antibiotika](#).

Disclaimer

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.

Lægemiddelstyrelsen har modtaget en indberetning om en ældre kvinde med hjertesygdom og forhøjet kolesterol, der udviklede fatal rhabdomyolyse og akut nyresvigt under behandling med 40 mg rosuvastatin. Kvinden var kendt med kronisk nefropati, hvilket er en kontraindikation for højdosis behandling med rosuvastatin.

Lægemiddelstyrelsen har tidligere modtaget indberetninger om 10 alvorlige tilfælde af rhabdomyolyse eller nyrepåvirkning som formodet bivirkning ved behandling med rosuvastatin. Ingen af de tidligere tilfælde var fatale. I to tilfælde er det beskrevet, at patienten havde forudgående nedsat nyrefunktion.

Rosuvastatin kan ligesom de øvrige statiner i sjældne tilfælde medføre udvikling af alvorlig myopati og rhabdomyolyse.

Som læge bør du være særligt opmærksom på gældende kontraindikationer og forsigtighedsregler i produktinformationen for rosuvastatin

Hos ældre patienter og hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion anbefales en startdosis på 5 mg rosuvastatin.

Rhabdomyolyse og anden alvorlig påvirkning af skeletmuskulaturen er især set ved doser over 20 mg. Nyrepåvirkning er ligeledes oftere indberettet som formodet bivirkning ved den højeste dosis på 40 mg. Specialistovervågning anbefales, når doser på 40 mg påbegyndes.

Doser på 40 mg rosuvastatin er kontraindiceret hos patienter, der er prædisponerede for myopati/rhabdomyolyse. Disponerende faktorer kan være:

- Moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <60 ml/min)
- Hypothyreoidisme
- Personlige eller familiære arvelige muskelsygdomme
- Tidligere muskeltoksicitet set ved fibrat- eller statinbehandling
- Alkoholmisbrug
- Asiatiske patienter, idet farmakokinetiske studier har vist en øget eksponering hos asiatiske patienter sammenlignet med kaukasiere.
- Samtidig anvendelse af fibrater.

Rosuvastatin bør, uanset dosis, ligesom de øvrige statiner, anvendes med forsigtighed hos patienter, der er prædisponerede for myopati/rhabdomyolyse.

Inden opstart af behandling bør kreatinkinase (CK) måles hos prædisponerede patienter. Hvis CK er markant forhøjet (>5 x øverste normalgrænse), bør behandling ikke opstartes.

Ved behandlingsstart bør patienter instrueres i straks at henvende sig ved uforklarlige muskelsmerter, muskelsvaghed eller kramper, specielt ved samtidig ubehag og feber. CK-værdier bør måles hos disse patienter, og behandlingen seponeres, hvis CK-værdierne bliver markant forhøjet (>5XULN) eller ved svære muskelsymptomer med dagligt ubehag.

Disclaimer

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.

[> TILBAGE TIL INDHOLDSFORTEGNELSEN](#)

Lægemiddelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2016 er nu offentliggjort på vores hjemmeside. I årsrapporten kan du blandt andet læse om udviklingen i antallet af bivirkningsindberetninger, få et indblik i forskellige fokusområder og det europæiske samarbejde på bivirkningsområdet samt se et udsnit af de bivirkningssignaler, vi har haft fokus på i 2016.

Læs [Lægemiddelstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2016](#).

> TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN

Rapport vedrørende forbrug af og bivirkningsindberetninger om udvalgte biologiske lægemidler foreligger nu

I september 2015 blev en handlingsplan for bedre overvågning af biologiske lægemidler iværksat¹. Som led i handlingsplanen, har Lægemiddelstyrelsen haft fokus på indberetninger om formodede bivirkninger ved brug af biologiske lægemidler – herunder på formodede bivirkninger ved skift mellem biologiske og biosimilære lægemidler.

Kvartalsvise opgørelser over bivirkningsindberetningerne og forbrugsdata er løbende offentliggjort her i nyhedsbrevet. I forbindelse med evaluering af handlingsplanen har Lægemiddelstyrelsen udarbejdet en rapport, hvor relevant videnskabelig litteratur for de udvalgte referencelægemidler og de tilsvarende biosimilære lægemidler er gennemgået med henblik på at vurdere, om der er forskel i bivirkningsprofilen for disse lægemidler. Derudover er bivirkningsindberetninger om udvalgte biologiske lægemidler inkluderet. Forbrugsdata for lægemidler med infliximab og etanercept for perioden er ligeledes analyseret.

Læs hele rapporten her: [Bivirkningsindberetninger om og forbrug af udvalgte biologiske lægemidler](#).

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 d. 6.-9. marts 2017, drejer sig om:

- **Loperamid** – alvorlige kardiale hændelser med høje doser af loperamid ved misbrug og forkert anvendelse

¹ http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/handlingsplan-om-biologiske-laegemidler,-biosimilaere-laegemidler-og-vacciner-2015-2016/~/_media/97CF12E8D9A944DE9B536FF9899699EC.ashx

- **Nivolumab**; pembrolizumab – afstødning af transplatat.

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: [PRAC recommendations on signals adopted 6-9 March 2017](#) samt de [danske oversættelser til produktinformationen](#).

Bivirkningssignaler

Et bivirkningssignal er en ny observation, som giver mistanke om, at der kan være en sammenhæng mellem et lægemiddel og en bivirkning eller et nyt aspekt af en kendt bivirkning, fx at bivirkningen forekommer hyppigere end tidligere beskrevet.

Bivirkningssignaler kan komme fra mange kilder fx bivirkningsindberetninger, kliniske studier og videnskabelig litteratur.

Lægemiddelstyrelsen bruger danske bivirkningsindberetninger til at opdage nye bivirkningssignaler. Signaler om nye mulige bivirkninger bliver sendt videre i EU-netværket til den europæiske bivirkningskomité (PRAC). I PRAC vurderes det, om der er tilstrækkelig dokumentation for en sammenhæng, og om der fx skal ændres i lægemidlernes produktinformation.

> TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenfor ses en liste over nye meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger vedrørende medicin udsendt til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- **Herceptin (trastuzumab)**: Påmindelse vedrørende vigtigheden af kardiologisk overvågning under og efter behandling med trastuzumab for at reducere hyppigheden og alvorligheden af venstre ventrikel dysfunktion og kongestiv hjerteinsufficiens. Udsendt: 22. marts 2017.
- **Cotellic (cobimetinib)**: Vigtige yderligere advarsler vedrørende blødninger og rhabdomyolyse ved behandling med Cotellic® (cobimetinib), samt nye anbefalinger for dosisjusteringer. Udsendt: 21. april 2017.

Udsendte lægebrev kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:

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