

Indhold



Nyt fra EU

Klorhexidin kan give hudskader på nyfødte børn

side 2

Lav risiko for alvorlige allergiske reaktioner ved ambroxol og bromhexin (Flavamed® m.fl.)

side 2

EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler

side 3



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Atorvastatin og hepatitis

side 4



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

side 5

Ny rapport fra Sundhedsstyrelsen om overvågningen af sikkerheden ved off label-brug af medicin i Danmark

side 5

Klassifikation af kausalitetsvurderinger

side 5



Nyt fra EU

Klorhexidin kan give hudskader på nyfødte børn

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har gennemgået indberetninger om kemiske hudskader hos nyfødte børn, herunder brandsår hos for tidligt fødte ved anvendelse af klorhexidinopløsninger til huddesinfektion.

Effektiv huddesinfektion er yderst vigtigt i behandlingen af for tidligt fødte børn, da deres risiko for infektioner er høj, og da der ofte er behov for at foretage indgreb, der i sig selv indebærer infektionsrisiko.

Sundhedspersonale skal være opmærksom på risikoen for de kemiske hudskader og tage passende forholdsregler.

Råd til sundhedspersoner:

- Der er risiko for kemisk hudskade ved brug af alkoholbaserede og vandbaserede klorhexidinopløsninger hos nyfødte.
- Risikoen er størst hos børn født før 32. svangerskabsuge og i de to første leveuger.
- Undgå at bruge stærkere opløsning end nødvendigt. Undgå at opløsningen samler sig under barnet, i hudfolder eller drypper på materiale, som er i direkte kontakt med huden.
- Vær opmærksom og håndter eventuelle hudskader hurtigst mulig.

Der findes ikke opløsninger med klorhexidin, der er godkendt som lægemidler i Danmark.

Da der ikke er tale om et lægemiddel, indberettes bivirkninger ved klorhexidinopløsninger ikke til Sundhedsstyrelsen.

Der er i Dansk Patientsikkerhedsdatabase modtaget enkelte utilsigtede hændelser, som omhandler kemiske hudskader hos patienter efter brug af klorhexidinopløsninger.

Lav risiko for alvorlige allergiske reaktioner ved ambroxol og bromhexin (Flavamed® m.fl.)

Den europæiske bivirkningskomité PRAC har afsluttet en evaluering af lægemidler, der indeholder ambroxol og bromhexin. Evalueringen omfattede tilgængelige data for ambroxol og bromhexin, der metaboliseres til ambroxol, og alle indberetninger om alvorlige allergiske reaktioner og hudreaktioner relateret til disse lægemidler.

Konklusionen blev, at den kendte risiko for allergiske reaktioner blev bekræftet, men den vurderes fortsat som lav. Blandt de allergiske reaktioner fandt man alvorlige hudreaktioner, som fx erythema multiforme og Stevens-Johnson syndrom.



Nyt fra EU

Som læge skal du være opmærksom på følgende:

- Behandling med ambroxol og bromhexin skal seponeres, hvis der opstår alvorlige allergiske hudreaktioner.
- Patienterne skal informeres om symptomer på alvorlige allergiske reaktioner og om at stoppe behandlingen øjeblikkeligt og søge læge, hvis de oplever disse symptomer.

Produktinformationen bliver opdateret

PRAC anbefaler, at risikoen for alvorlige hudreaktioner bliver tilføjet produktresuméerne for lægemidler med ambroxol og bromhexin samt yderligere information om risikoen for alvorlige allergiske reaktioner og en anbefaling om, at afbryde behandlingen øjeblikkeligt, hvis disse symptomer opstår.

Indikation for ambroxol og bromhexin:

Anvendes som ekspektorans /mucolytica til at nedsætte sekretets viskositet for at afhjælpe slim i luftvejene.

Ambroxol og bromhexin produkter er markedsført som enkeltpræparater og i kombination med forskellige andre aktive ingredienser, og fås også i håndkøb.

Læs pressemeddelelsen på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: *PRAC considers risk of severe allergic reactions with ambroxol- and bromhexine-containing medicines to be small*

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 medicinen¹.

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

Det væsentligste signal, der blev drøftet ved mødet i PRAC i december 2014, drejer sig om:

- Vildagliptin: Vildagliptin/metformin kombination – Myalgi

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: *PRAC recommendations on signals*.

¹At et signal er blevet undersøgt, er ikke ensbetydende med, at der er fundet en kausal sammenhæng med medicinen.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Atorvastatin og hepatitis

Sundhedsstyrelsen modtog i oktober måned 2014 en bivirkningsindberetning om en ældre mand, som udviklede hepatitis efter knap en måneds behandling med atorvastatin.

Lægemidlet blev seponeret, og patienten blev i løbet af få uger rask igen.

Som læge skal du være opmærksom på:

- Risiko for leverpåvirkning er beskrevet for alle statiner
- Atorvastatin er kontraindiceret hos patienter med aktiv leversygdom eller uafklaret vedvarende forhøjelse af serumtransaminaser svarende til mere end 3 gange den øvre referenceværdi.
- Der bør tages levertal før behandlingsstart og periodisk under behandlingen. Patienter, som udvikler tegn eller symptomer på leverpåvirkning, skal have målt levertal. Patienter, som får forhøjede transaminaser, skal følges, indtil tallene er normaliseret. Ved vedvarende transaminasestigning til mere end 3 gange den øvre referenceværdi anbefales dosisreduktion eller seponering af lægemidlet.
- Statiner bør bruges med forsigtighed til patienter, som indtager store mængder alkohol og/eller med leversygdom i anamnesen.

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget 36 indberetninger, der beskriver leverpåvirkning i forbindelse med atorvastatinbehandling.

I 2013 var der 119.778 personer, der indløste mindst en recept på atorvastatin¹.

Indikationer for atorvastatin:

Hyperkolesterolæmi

Forebyggelse af kardiovaskulær sygdom hos voksne patienter, som har en høj risiko for debut af en kardiovaskulær hændelse, som supplement til afhjælpning af andre risikofaktorer.

¹Kilde: Medstat



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

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

- **Epilepsimidlet valproat (Deprakine m.fl.):** Risiko for medfødte misdannelser
Se artikel i [Nyt Om Bivirkninger oktober 2014](#).
- **Nitrogenoxid til pulmonal hypertension (INOmax (medicinsk udstyr)):** Ventildefekt kan afbryde gastilførslen for tidligt i nogle cylindre.

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

Ny rapport fra Sundhedsstyrelsen om overvågningen af sikkerheden ved off label-brug af medicin i Danmark

De seneste år har der været tiltagende fokus på overvågning af sikkerheden ved off label-brug af medicin. Både i Sundhedsstyrelsen og i resten af EU er der øget opmærksomhed på anvendelse af medicin til behandlinger, der ikke er omfattet af medicinens godkendte produktresumé, og på behovet for udvikling af bedre overvågning af sikkerheden i forbindelse med off label-brug af medicin.

Sundhedsstyrelsen har derfor i en ny rapport sat fokus på arbejdet med [Overvågning af sikkerheden ved off label-brug af medicin i Danmark](#).

Klassifikation af kausalitetsvurderinger

Baggrund

Sundhedsstyrelsen arbejder internationalt med overvågning af lægemidlers sikkerhed.

Sundhedsstyrelsen samarbejder med WHO, lægemiddelmyndighederne i de øvrige EU-lande og Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) om overvågning af lægemidlers sikkerhed. Vi sender rapporter om formodede bivirkninger til en fælles europæisk bivirkningsdatabase hos EMA og til WHO.

Bivirkningssignaler bliver analyseret og sammenholdt med data fra fx den europæiske bivirkningsdatabase, videnskabelige undersøgelser og periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter. I mange tilfælde drøftes bivirkningssignaler i EU's bivirkningskomité, PRAC, med henblik på vurdering af, om der er tegn på nye eller ændrede risici ved de pågældende lægemidler, og om der skal iværksættes særlige sikkerhedsforanstaltninger eller yderligere undersøgelser.



Kort nyt

WHO har offentliggjort en ny klassifikation af kausalitetsvurderinger af indberetninger om formodede bivirkninger ved vacciner¹.

Denne klassifikation indeholder en ekstra kategori i forhold til den tidligere anvendte klassifikation. Sundhedsstyrelsen ønsker at anvende den nye klassifikation, der er international, da det kan styrke lægemiddelovervågningen og give bedre grundlag for at udveksle bivirkningsdata med andre lande. Det er baggrunden for, at klassifikationen er ændret pr. 1. januar 2015.

Kausalitetsvurdering

Sundhedsstyrelsen kausalitetsvurderer rutinemæssigt indberetninger om formodede bivirkninger ved de vacciner, der indgår i børnevaccinationsprogrammet.

Vurdering af kausaliteten for en indberettet formodet bivirkning sker på baggrund af en række faktorer, herunder den tidsmæssige relation mellem symptomdebut og vaccination, om der er andre sygdomme hos de vaccinerede, der kan forklare symptomerne, om der er givet anden medicin, der kan forklare symptomerne, og om der allerede foreligger dokumentation for, at vaccinen kan forårsage den indberettede type bivirkning.

Den tidligere klassifikation

Klassifikation af kausaliteten har tidligere fulgt en skala med tre kategorier:

- Mulig
- Mindre sandsynlig
- Ikke muligt at vurdere

Den nye klassifikation

Den nye klassifikation indeholder fire kategorier:

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

Den nye kategori er "Utilstrækkelig dokumentation". 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.

¹Causality assessment of an adverse event following immunization (2013) (www.who.int/vaccine_safety)

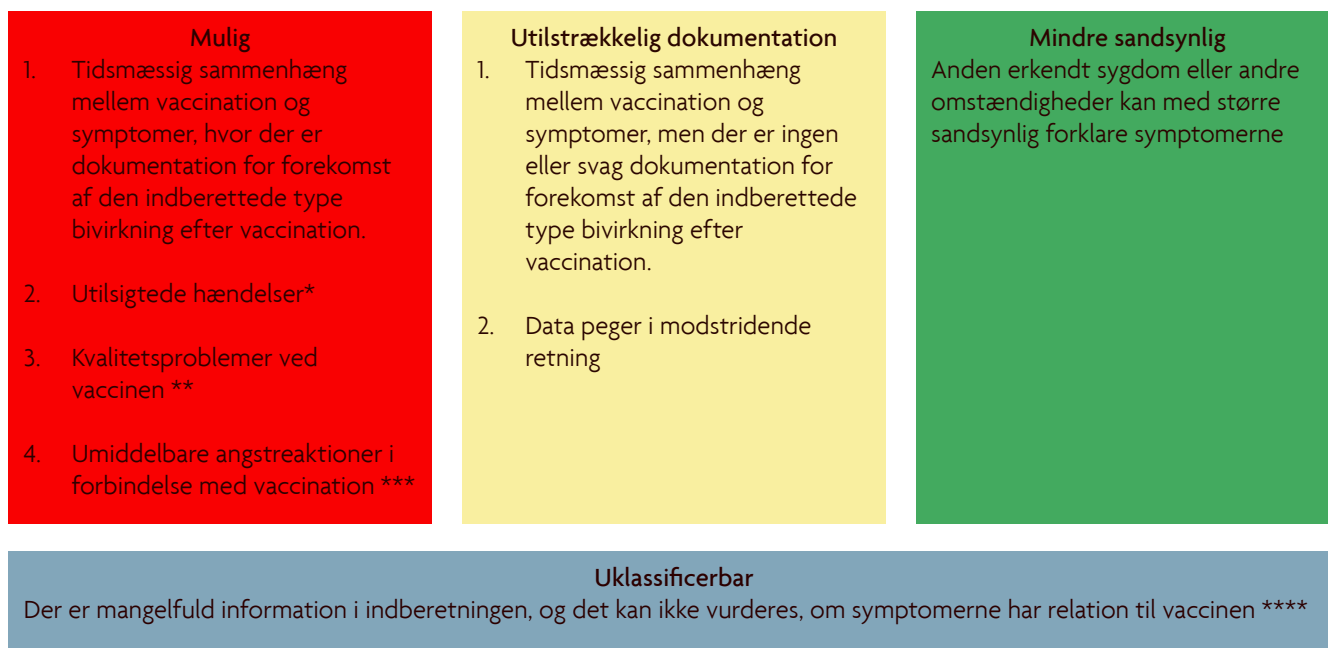


Kort nyt

Kategorier

Tilføjelsen af kategorien "Utilstrækkelig dokumentation" kan styrke overvågningen, da vi dermed får endnu bedre muligheder for hurtigere at identificere indberetninger om formodede bivirkninger, der kræver særlig opmærksomhed fremadrettet.

De fire kategorier fremgår af nedenstående figur.

**Konklusion**

Sundhedsstyrelsen vurderer, at ved at ændre klassifikationen af kausalitetsvurderingerne vil såvel det nationale som det internationale arbejde styrkes.

De bivirkningsindberetninger, hvor en mulig sammenhæng ikke kan afklares på grund af manglende dokumentation, skilles ved denne metode ud fra de andre indberetninger i en selvstændig kategori, hvilket skærper Sundhedsstyrelsens fokus på disse indberetninger. Vi får dermed endnu bedre muligheder for hurtigere at identificere indberetninger om formodede bivirkninger, der kræver særlig opmærksomhed fremadrettet.

Ved at anvende en international klassifikation får Sundhedsstyrelsen også bedre grundlag for at udveksle bivirkningsdata med WHO og EMA. Dermed styrkes det internationale samarbejde.

*Utilsigtede hændelser i forbindelse med ordination, dosering og administration af en vaccine.

**Symptomer relateret til kvalitetsproblemer ved vaccinen (batch fejl, holdbarhed).

***Af angstreaktioner kan eksempelvis nævnes besvimelse i forbindelse med vaccination.

****For disse bivirkningsindberetninger forsøger Sundhedsstyrelsen at indhente yderligere information til brug for kausalitetsvurderingen.