

NYTT OM LEGEMIDLER

Esmya utredes på grunn av risiko for leverskade

Esmya (ulipristal) brukes til behandling av moderate til alvorlige symptomer på uterusmyomer (muskelnoder i livmoren). På bakgrunn av fem rapporterte tilfeller av alvorlig leverskade hos pasienter, der ett var fatalt, har europeiske legemiddelmyndigheter satt i gang en grundig utredning (1). I noen av tilfellene tok pasientene også andre legemidler eller hadde tidligere leverproblemer. Gjennomgangen skal vurdere hvorvidt de rapporterte tilfellene av leverskade kan ha sammenheng med bruken av Esmya. Utredningen forventes å være avsluttet våren 2018.

Råd til leger:

- Ikke start behandling med Esmya hos nye pasienter. Pasienter som har avsluttet det tre måneder lange behandlingsløpet skal ikke fortsette med Esmya.
- Hos pasienter som allerede er under behandling, bør leverfunksjonen måles minst én gang per måned samt 2–4 uker etter avsluttet behandling.
- Ved tegn eller symptomer på leverskade (kvalme, oppkast, smerter i øvre del av magen, nedsatt matlyst, slapphet, gulsott osv.), bør pasienten undersøkes umiddelbart og det bør tas leverfunksjonsprøver. Pasienter som utvikler transaminasenivåer > 2 ganger den øvre grensen for normalen bør avslutte behandlingen og observeres nøye.
- Be pasienten ta kontakt ved tegn og symptomer på leverskade som beskrevet ovenfor.

Omlag 1500 norske kvinner fikk resept på Esmya i 2016. Legemiddelverket har fått tilbakemeldinger fra leger som påpeker at anbefalingen om leverfunksjonstester kan være vanskelig å utføre i praksis, fordi det mangler oversikt over hvilke pasienter som bruker Esmya i Norge. Det er likevel Legemiddelverkets klare råd at leverfunksjonstester bør gjennomføres.

I tillegg ber vi leger:

- som møter pasienter på fastlegekontor, legevakt og i akuttmottak med symptomer som kan gi mistanke om hepatitt (leverbetennelse) om å spørre kvinner om de bruker Esmya.
- ha lav terskel for å henvise eller ta leverfunksjonstest hos kvinner som bruker Esmya dersom de har symptomer som kan gi mistanke om leverbivirkninger, også om symptomene er svake eller vage.

Et «Kjære helsepersonell»-brev er sendt til spesialister i obstetrik og gynekologi, spesialister i hepatologi og gastroenterologi, fastleger, akuttmottak- og legevakt, norsk gynekologisk forening og alle apotek.

Valproat skal ikke brukes av kvinner i fertil alder

Bruk av valproat under svangerskapet er forbundet med høy risiko for medfødte misdannelser og kognitive utviklingsforstyrrelser hos barnet (2,3). Tidligere risikominimeringstiltak for å begrense bruken hos fertile kvinner har vist seg å ikke være tilstrekkelig. Europeiske legemiddelmyndigheter skjerper derfor nå kravene for å forhindre skader hos barn som følge av bruk under svangerskapet (4).

Valproat er kontraindisert ved graviditet. Valproat skal ikke forskrives til fertile kvinner med mindre de følger et strengt graviditetsforebyggende program. Leger som forskriver valproat må sette seg godt inn i det graviditetsforebyggende programmet som er beskrevet i preparatomtalen (5).

I Norge brukes valproat til behandling av epilepsi og ved maniske episoder av bipolar lidelse når litium er kontraindisert, eller hvis pasienten ikke tåler litium. I følge Reseptregisteret var det i Norge omlag 2800 kvinner i fertil alder som brukte valproat i 2016.



Plaquenil i T. nr. 3/18 - rettelse

I utgave nr. 3 av «Nytt om legemidler» minnet vi om risikoen for retinopati/toksisk skade av retina ved langtidsbehandling med Plaquenil (hydrok-sylkorokinsulfat). Bakgrunnen for at vi løftet frem saken var en henvendelse og bivirkningsmelding fra en lege som har hatt pasienter til behandling med skader, som viser hvor viktig oppfølgingen er.

Rådene til leger var basert på legemidlets preparatomtale og ikke Øyelegeforeningens behandlingsretningslinjer (6,7). Vi beklager den forvirringen det har skapt. Dette gjelder særlig rådet om kontrollhyppighet:

Pasienten bør senere kontrolleres minst to ganger i året. Et opphold i behandlingen på to - tre måneder per år nedsetter komplikasjonsrisikoen.

Vi ønsker å presisere at dette rådet er fra preparatomtalen.

Referanser:

1. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Esmya_20/Under_evaluation/WC500243545.pdf (2018-02-14)
2. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F; EURAP Study Group. Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy: an observational study. *Neurology*. 2015 Sep 8;85(10):866-72.
3. Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. for the NEAD Study Group. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med*. 2009; 360(16): 1597–16054.
4. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/02/news_detail_002903.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (2018-02-15)
5. www.legemiddelsok.no/sider/default.aspx?searchquery=valproat&f=Han;Mt;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0
6. <http://legeföreningen.no/Fagmed/Norsk-oftalmologisk-forening/> (2018-02-15)
7. www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-04266.pdf (2018-02-15).