

## 59 rapporter om losartan Även hosta redovisas

Läkemedelsverket har under de två år som angiotensin II-receptorantagonisten losartan (Cozaar) varit registrerad i Sverige för behandling av essentiell hypertoni fått 59 rapporter om totalt 69 biverkningar vilka bedömts ha ett möjligt eller troligt samband med losartan. Omkring 15 000 patienter i Sverige har exponerats för losartan. Biverkningsprofilen ter sig hittills gynnsam, anser Läkemedelsverket som i Information från Läkemedelsverket 4:96 redovisar rapporterna.

Av de 69 biverkningar som rapporterats i Sverige gäller 15 hud, 13 mag-tarm (främst kräkningar, diarré och illamående), 11 luftvägar, medan 8 är neurologiska (hälften yrsel) och 5 muskuloskeletala biverkningar.

### Hosta och angioödem

Eftersom losartan inte hämmar angiotensinkonverterande enzym (ACE) och inte påverkar nedbrytningen av bradykinin fanns det teoretisk grund för antagandet att medlet inte som ACE-hämmarna skulle ge hosta eller angioödem. Nu finns det emellertid rapporter som förknippar losartan med både torrhosta (fem fall i Sverige) och angioödem (13 rapporter bland ungefär 200 000 patienter världen över). Det tyder på att bradykinin och liknande substanser som metaboliseras av ACE inte ensamma kan stå för dessa effekter, påpekar Läkemedelsverket.

I de internationellt redovisade fallen av angioödem där doseringen angavs var den 50 mg/dag, och reaktionen uppstod från en dag till en månad efter terapistarten. Två av patienterna behandlades samtidigt med en ACE-hämmare, som kan ha bidragit till ödemet. Vid behandling med ACE-hämmare tidigare hade tre av patienterna fått angioödem och två andra hosta.

Angioödemerna var lokaliserade till ansiktet och/eller läpparna, svalget och tungan, men även till buk, höfter, händer, ben och bål. Samtliga fall avlöpte väl.

Läkemedelsverket har också fått en rapport om Quinckeödem i samband med losartan.

### Luftvägsbiverkningar

Tre fall av luftvägsbiverkningar i samband med losartan redovisades av Läkemedelsverket 1995, och nu har man fått rapporter om sammanlagt tre fall av hosta, två av bronkospasm, ett av

dyspé samt ett fall vardera av asthma bronchiale och förvärrat sådant tillstånd, i bägge fallen kombinerat med hosta. Flera av dessa patienter har tidigare fått hosta av ACE-hämmare. Studier har dock visat att incidensen av torrhosta tycks vara lägre för losartan än för ACE-hämmare.

### Övriga biverkningar

I ett av de redovisade svenska fallen av hosta hade patienten också torr mun och illamående, besvär som försvann då losartan sattes ut. När losartan prövades på nytt återkom besvären, och dessutom fick patienten då smärta och stelhet i lederna, speciellt i händerna. Samtliga symtom försvann efter medicinstopp.

I ett annat fall fick en 40-årig, tidigare frisk kvinna ett fjärilsliknande exantem i ansiktet samt möjligen positiv ANA-titer; två månader efter det att losartan satts ut hade exantemet bleknat och ANA-titern var negativ.

Vidare har fyra fall av myalgi rapporterats i samband med losartan i Sverige.

Det svenska biverkningsregistret innehåller också 13 fall av mag-tarmbiverkningar, inklusive några fall av illamående, kräkningar och diarré samt ett par fall av stomatit, munsår och mun-torrhet. Kreatininstegring finns beskriven i företagets säkerhetsrapporter, och det svenska biverkningsregistret har fått två rapporter där losartan kan ha bidragit till kreatininstegring och njurisufficiens. Möjligheten av njurpåverkan bör uppmärksammas. Fall av losartaninducerad njuraffektion har också nyligen publicerats i internationella tidskrifter.

I biverkningsregistret redovisas även enstaka fall av t ex parestesier, kalla händer och fötter, hjärtklappning trots normalt blodtryck, hyperhidros, ödem, nästäppa, muskelkramp samt huvudvärk.

Registret har också fått två rapporter om psykiska biverkningar – aggressivitet respektive ångest och tvångsföreställningar – hos tidigare psykiskt friska individer. Besvären försvann efter utsättning av losartan. Internationellt har klassisk migrän, angina pectoris och ageusi beskrivits i samband med losartan.

Läkemedelsverket har ännu inte fått några rapporter om interaktion mellan losartan och andra läkemedel, men losartan metaboliseras i hög grad i levern. Teoretiskt sett är det därför tänkbart att

det kan uppstå farmakokinetiska interaktioner med andra läkemedel som antingen hämmar eller inducerar isoenzym CYP 2C9 eller metaboliseras via detta enzym, t ex fluvastatin, amiodaron, rifampicin och vissa NSAID-preparat. Därmed inte sagt att en eventuell sådan interaktion är kliniskt betydelsefull, understryker Läkemedelsverket som uppmanar till fortsatt rapportering av biverkningar eller interaktioner i samband med losartan.

För referenser se Information från Läkemedelsverket 4:96.

## Hudreaktioner av Lamictal kommer tidigt

Redan när Lamictal i januari 1994 godkändes som tilläggsbehandling vid partiell och generaliserad epilepsi visste man att hudreaktioner i form av exantem var relativt vanliga, men att även allvarligare hudreaktioner som Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys förekom. Nu finns i Sverige rapporter om sju fall av allvarliga hudreaktioner och internationellt om 115 fall bland omkring 400 000 behandlade patienter.

De allvarliga reaktionerna har i nästan samtliga fall inträffat under de fyra till sex första behandlingsveckorna, den rekommenderade stegvisa dosökningen har ofta överskridits och de flesta patienterna har dessutom fått natriumvalproat, vilket hämmar nedbrytningen av lamotrigin.

Tillverkaren Glaxo-Wellcome har i augusti manat neurologerna att titrera upp dosen av Lamictal långsamt, varna patienterna för hudreaktioner och iakttä extra försiktighet vid samtidig behandling med natriumvalproat. Läkemedelsverket upprepar dessa varningar och manar läkare att snabbt anmäla ytterligare biverkningsfall.

## Varning för förväxling Miraxid–Miranax

Läkemedelsverket varnar för förväxling av pivampicillinpreparatet Miraxid och naproxenprodukten Miranax. Namnligheten har lett till både fel-plockningar på apotek och felskrivningar på recept.