der Duroferon vitamin i doseringen 1 tablett × 2 för behandling av anemi i samband med graviditet.

Detta är olämpligt, eftersom preparatet innehåller 5 000 E vitamin A per tablett. Doseringen 1 × 2 innebär en dygnstillförsel av 10 000 E vitamin A/dygn, vilket är lika med rekommenderat maximalt intag av vitamin A under graviditet. Då normal kost innehåller en hel del vitamin A bör man naturligtvis under graviditet inte tillföra så stora mängder som 10 000 E i form av läkemedel. Duroferon vitamin är dessutom endast indicerat för anemiprofylax under graviditet och då i doseringen 1 × 1. Det anges också i Fass att rekommenderad dos ej bör överskridas under graviditet.

Lamictal (lamotrigin) – uppföljning av allvarliga hudbiverkningar

Förekomsten av svåra hudbiverkningar (Stevens–Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys) av lamotrigin (Lamictal), ett antiepileptikum, tycks ha minskat sedan tillverkaren på olika sätt försökt minska risken för uppkomst av sådana biverkningar. Detta framgår av en uppföljning av den svenska biverkningsrapporteringen.

Lamictal är ett nytt antiepileptikum som godkändes i Sverige 1994. I Sverige inträffade ett oväntat antal allvarliga hudbiverkningar (Stevens–Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys) under 1996. Läkemedelsverket gjorde en utredning som medförde att tillverkaren har genomfört ett omfattande arbete för att förebygga och minska antalet och svårighetsgraden av sådana biverkningar.

Tillverkarens handlingsplan innebar ett flertal ändringar i produktresumén: 1. lägre startdos, 2. långsammare upptrappning av dosen inklusive maximering av dosökning under denna fas, 3. förtydligande om ökad försiktighet vid samtidig behandling med valproat (på grund av interaktion och ökad risk för hudbiverkningar), 4. information om att risken för hudbiverkningar är högre hos barn inkluderande extra försiktighet vid nyinsättning och dosupptrappning samt tillgång till lägre tablettstyrka, så att dosanpassningen blir optimal utifrån kroppsvikt, 5. registrering av ett särskilt startpaket för vuxna.

Dessa ändringar har införts internationellt och har i flertalet länder meddelats alla berörda läkare. Inom EU ansvarar Sverige för uppföljning av resultaten av de genomförda åtgärderna. Nedan presenteras en uppföljning av biverkningsrapporteringen i Sverige. Internationellt finns ännu inte motsvarande statistik.

Inga nya fall av Stevens–Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys observerades under perioden november 1996–december 1997, vilket ska jämföras med sex fall under mars–oktober 1996 (totalt åtta fall 1994–1996).

Likaså observerades väsentligt färre fall av andra allvarliga eller helt godartade hudbiverkningar. Minskningen av antalet rapporter sågs både bland vuxna och barn men var mest påtaglig bland vuxna.

Försäljningen av Lamictal ökade initialt i slutet av 1996 men var i stort sett oförändrad under 1996–1997.

Gynnsam utveckling av biverkningsfrekvensen

Uppföljningen är mycket preliminär, eftersom den bygger på en begränsad rapportering under en kort tidsperiod. Den klart minskande rapporteringen av både allvarliga och godartade hudreaktioner ser dock gynnsam ut, och det finns för tillfället inte anledning till ytterligare ändringar i produktresumén. Enligt den behandlingsrekommendation som publicerades i Information från Läkemedelsverket 1997:4 är Lamictal ett tredjehandsval vid monoterapi eller tillägg för patienter med svårbehandlad epilepsi. Sverige har föreslagit EU att en fortsatt utvärdering av biverkningsrapporteringen ska göras halvårsvis under 1998.

Vigabatrin (Sabrilex) och synfältsdefekter

Ett antiepileptikum, vigabatrin, kan ge synfältsdefekter. För att minska risken bör en manuell synfältsundersökning göras innan vigabatrin sätts in. Dessutom bör symtom på synfältspåverkan efterfrågas vid rutinmässiga läkarbesök därefter. Om symtom uppträder skall patienten remitteras till ögonläkare.

Vigabatrin (Sabrilex) är ett antiepileptikum som godkändes 1993 för användning som tilläggsbehandling till patienter med komplex partiell epilepsi och som monoterapi till barn med infantil spasm (West syndrome).

Användningen av vigabatrin i Sverige är begränsad till cirka 700 000 försålda dygnsdoser per år, vilket räcker till kontinuerlig behandling av cirka 2 000 patienter.

I januari 1997 publicerades i British Medical Journal en rapport som beskrev tre fall av koncentrisk inskränkning av synfälten, som diagnostiserades efter 21–38 månaders behandling [1].

I april 1997 behandlades frågan för första gången av EUs biverkningsnämnd. Då redovisades 24 fall av synfältsdefekter och/eller optikusneurit/-atrofi. I några fall gick förändringarna tillbaka efter utsättning, men i många verkade skadan vara bestående under uppföljningstider upp till flera månader.

EUs läkemedelsnämnd har rekommenderat att en varning införs i produktresumén med rekommendation om kontinuerlig övervakning med anamnes och manuell synfältsbedömning av vigabatrinbehandlade patienter.

I januari 1998 publicerades en rapport [2] från ett internationellt möte som anordnats av Hoechst Marion Roussell, som har det internationella ansvaret för vigabatrin. Baserat på epidemiologiska studier har frekvensen av symtomatiska synfältsdefekter beräknats till cirka 15/10 000 patienter som behandlats med vigabatrin per år.

Författaren, professor Harding, anser inte att man kan rekommendera screening med kvantitativ perimetri av alla patienter som behandlas med vigabatrin.

Dock rekommenderas en manuell synfältsundersökning innan behandling med antiepileptika startas och att man efterfrågar symtom på synfältspåverkan vid rutinbesök hos läkare under behandlingens gång. Vid nyuppkomna symtom skall patienten remitteras till ögonläkare, och om synfältsdefekter upptäcks bör en nytta–riskbedömning göras i varje enskilt fall.

Referenser

1. Eke T, Talbot JF, Lawden MC. Severe and persistent visual field constriction associated with vigabatrin. BMJ 1997; 314: 180-1.
2. Harding GA. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. Benefit:risk ratio must be calculated for individual patients. BMJ 1998; 316: 232-3.

Interaktion med statiner

Posicor (mibefradil) är en ny kalciumantagonist med en annorlunda kalci-