

rar över de grundföreläsningar som styr vårt professionella handlande.

Referenser

1. Hellström O. Vad sjukdom vill säga. Om dialogmedicin och mänskliga möten. Örebro: Libris förlag, 1994.
2. Sartre JP. Being and nothingness. New York: Washington Square Press Publication of Pocket Books, 1965: 33-85.
3. Antonovsky A. Unraveling the mystery of health. San Francisco: Jossey-Bass Inc Publishers, 1980.
4. Heath I. The mystery of general practice. London: The Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1995.
5. Hellström O. Clinical dialogue and health promotion. Patient Education and Counseling 1995; 25: 247-56.
6. Hellström O, Lindqvist P, Mattsson B. A phenomenological analysis of doctor-patient interaction: a case study. Patient Education and Counseling 1998; 33: 83-9.
7. Hellström O. Bidrag till en allmänmedicinsk teori. AllmänMedicin 1997; 18: 168-9.
8. Pörn I. Enhet och mångfald i vetenskaperna. Finska Vetenskaps-Societeten – Suomen Tiedeseura 1985; Febr: 25-30.
9. McWhinney I. A textbook of family medicine. Oxford: Oxford University Press, 1989: 116-24.
10. Winnicott DW. The maturational process and the facilitating environment. New York: International Universities Press Inc, 1984.
11. Crafoord C. Människan är en berättelse. Stockholm: Natur och Kultur, 1994.
12. Hellström O. Symptoms or the understanding of persons? A question of focus in relation to the setting of the goals of medicine. In: Nordenfelt L, Tengland PA, eds. The goals and limits of medicine. Stockholm: Almqvist & Wiksell International, 1996: 143-70.
13. Hellström O. Dialogue medicine: a health liberating attitude in general practice. Patient education and counseling (in press.)
14. Freire P. Pedagogy of the oppressed. New York: Seabury, 1970.
15. Burbules NC. Dialogue in teaching. Theory and practice. Advances in contemporary educational thought, Volume 10. New York, London: Teachers College Press, 1993.
16. Buber M. Jag och Du. Ludvika: Dualis Förlag, 1990.
17. Hellström O. The importance of a holistic concept of health for health care. Examples from the clinic. Theor Med 1993; 14: 325-42.
18. Sandin B. Den zebrarandiga pudelkärnan. Stockholm: Rabén & Sjögren, 1986.
19. Sandin B. Barbro Sandins disputation föreläsning. I: Sandin B, Hausgjerd S, Nergård JI, Rossvaer V. Barbro Sandins disputation – fyra inlägg. Stockholm: Rabén & Sjögren, 1990.
19. Balint M. The doctor, his patient and the illness. London: Tavistock Publications, 1957.
20. Groddeck G. The meaning of illness. Selected psycho-analytical writings. London: The Hoggar Press and the Institute of Psycho-analysis, 1977.

BIVERKNINGSNYTT

Teldanex (terfenadin) – förskrivningen bör minska kraftigt

Förskrivningen av terfenadin (Teldanex) bör minska kraftigt framför allt på grund av dess kardiotoxicitet, som uppmärksammas mer och mer. Det finns knappast skäl till nyinsättning av läkemedlet. För patienter som redan behandlas med terfenadin och som reagerat positivt bör fortsatt förskrivning ske bara om ett antal försiktighetsåtgärder vidtas. Detta framgår av »Information från Läkemedelsverket» 1998:2. Texten återges här något förkortad och med små redaktionella ändringar.

Teldanex registrerades 1987. Det blev snart känt att medlet kunde orsaka QT-förlängning eller kammararytmi vid överdosering eller höga serumkoncentrationer av terfenadin på grund av exempelvis leversvikt. Information som angav försiktighet vid behandling av patienter med hjärt-kärlsjukdom, hyperkalemi eller leversvikt infördes i Fass 1991. Därefter infördes hjärtarytmi, känd QT-förlängning eller samtidig behandling med erytromycin, klaritromycin, ketokonazol, itrakonazol som kontraindikationer 1992. Detta ledde till en kraftig minskning av försäljningen.

Terfenadins kardiotoxiska effekt orsakas sannolikt genom påverkan av specifika kaliumkanaler i de celler som ingår i hjärtats retledningssystem. Efter oralt intag bryts terfenadin snabbt ned till huvudmetaboliten fexofenadin. Fexofenadin ansvarar för den kliniska effekten av Teldanex.

Nedbrytningen av terfenadin till fexofenadin sker genom ett specifikt enzym, CYP3A4, vilket ansvarar för nedbrytningen av ett stort antal olika läkemedel. Vid samtidig användning av läkemedel som hämmar detta enzym, eller vid leversvikt, ökar serumkoncentrationerna av terfenadin, och risken för kardiotoxicitet ökar kraftigt.

Tillverkaren har bedrivit en produktutveckling för att kunna eliminera de kardiotoxiska effekterna. Vid experimentella test har man funnit att huvudmetaboliten fexofenadin saknar de kardiotoxiska effekter som terfenadin uppvisar.

Fexofenadin (Allegra) godkändes 1996 i USA på samma indikationer som Teldanex.

Under 1997 gjorde läkemedelsmyndigheterna i USA och inom EU kraftfulla uttalanden om att användningen av terfenadin bör minska för att snarast ersättas av fexofenadin eller andra, säkrare antihistaminer. Inom EU har en omfattande utredning av den kardiotoxiska potentialen av terfenadin i jämförelse med övriga, icke sederande antihistaminer genomförts under 1997. Den europeiska läkemedelsnämnden (CPMP) har dragit slutsatsen att tablett Teldanex 120 mg ska avregistreras och att produktresumén (den produktinformation som ligger till grund för Fass-texten) ska få mycket omfattande tillägg under avsnitten Kontraindikationer, Varningar och försiktighet samt Interaktioner.

Tillverkaren har redan beslutat att dra terfenadin från marknaden i USA från och med den 1 februari 1998. Inget motsvarande beslut har tagits för den europeiska marknaden. Därtill har fexofenadin (inom EU används namnet Telfast), efter ett EU-godkännande under 1997, nu börjat marknadsföras i flera länder inklusive Sverige.

Kommentar

Mot bakgrund av de mycket omfattande förändringarna (kontraindikationer och försiktighetsmått) i produktresumén samt den aktuella indragningen av läkemedlet i USA är *indikationen för nyinsättning av Teldanex nästan obefintlig*. Vid fortsatt förskrivning av Teldanex till patienter som redan tidigare har positiva effekter av läkemedlet bör:

1. i tillämpliga fall patienten följas upp avseende eventuella kardiotoxiska effekter (hjärtarytmi) och med beaktande av den ändrade produktresumén. Detta bör normalt omfatta kontroll av EKG och elektrolyter.

2. patienten informeras om att uppsöka läkare vid exempelvis svimningsfall, yrselattacker, palpitationer eller krampanfall. Patienter som söker med sådana symtom ska utredas avseende QT-förlängning och arytm, och Teldanex ska sättas ut.

3. patienten även känna till att hon/han ska informera förskrivande läkare om behandlingen med terfenadin när insättning av nya läkemedel blir aktuell (på grund av interaktionsriskerna).

Duroferon vitamin endast profylaktiskt vid graviditetsanemi

Det har kommit till Läkemedelsverkets kännedom att en del läkare använ-

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

Detta är olämpligt, eftersom preparatet innehåller 5 000 E vitamin A per tablett. Doseringen 1 \times 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 \times 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 Roussel, 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 kalcium-