



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. august 2017  
EMA/443893/2017

## CMDh fastslår, at patienter, der er allergiske over for proteiner i komælk, ikke må få methylprednisolon-injektionspræparater, der indeholder laktose

De nuværende laktoseholdige præparater skal erstattes med laktosefri præparater

CMDh<sup>1</sup> har tilsluttet sig anbefalingen fra EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC) om, at methylprednisolon-injektionspræparater, der indeholder laktose (mælkesukker), ikke må anvendes til patienter med kendt eller formodet allergi over for proteiner i komælk, da præparaterne kan indeholde spor af mælkeproteiner.

CMDh har desuden fastslået, at patienter, der er i behandling med methylprednisolon for en allergisk reaktion, skal tages ud af behandlingen, hvis deres symptomer forværres eller de får nye symptomer.

Methylprednisolon-injektionspræparater anvendes til behandling af symptomer på svære allergiske reaktioner og andre betændelsestilstande (inflammatoriske tilstande). Gennemgangen af disse lægemidler var foranlediget af rapporter om alvorlige allergiske reaktioner såsom krampe i luftvejsmuskulaturen med vejrtrækningsbesvær (bronkospasme) og pludselig alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi) med disse lægemidler hos patienter med allergi over for mælkeproteiner. Ved gennemgangen fandtes, at methylprednisolon-injektionspræparater, der indeholder laktose fra komælk, kan indeholde spor af mælkeproteiner, som kan udløse allergiske reaktioner. Dette er særligt bekymrende hos patienter, der allerede er i behandling for en allergisk reaktion, da de har øget tilbøjelighed til at få nye allergiske reaktioner. I sådanne tilfælde kan det være svært at afgøre, om patientens symptomer skyldes en ny allergisk reaktion forårsaget af methylprednisolon-præparater indeholdende laktose, eller om de skyldes forværring af den oprindelige lidelse. Dette kan føre til, at der gives yderligere doser, hvad der yderligere vil forværre patientens tilstand.

CMDh tilsluttede sig PRAC's konklusion om, at der ikke er nogen koncentration af proteiner fra komælk, der kan betragtes som sikker i disse lægemidler, når de anvendes til behandling af alvorlige allergiske reaktioner. I betragtning af, at methylprednisolon anvendes til behandling af alvorlige allergiske reaktioner i akutte situationer, hvor detaljer om patientens allergier måske ikke altid er kendt, fastslog CMDh, at den mest effektive måde at minimere alle risici på er at fjerne mælkeproteinerne fra præparatet. Virksomhederne er blevet anmodet om at forelægge data, der gør

---

<sup>1</sup> Koordineringsgruppen for gensidig anerkendelse og decentral procedure - lægemidler til mennesker (CMDh) er et lægemiddelregulerende organ, der repræsenterer EU's medlemsstater samt Island, Liechtenstein og Norge.



det muligt at erstatte formuleringer indeholdende laktose fra komælk. Disse data skal forelægges senest i midten af 2019.

I mellemtiden vil produktoplysningerne blive revideret, så de afspejler, at patienter med allergi over for proteiner fra komælk ikke må få laktoseholdige methylprednisolon-injektionspræparater. Derudover skal hætteglasset og emballagen til disse lægemidler være tydeligt forsynet med en advarsel om, at det ikke må anvendes hos patienter, der er allergiske over for komælk.

### **Information til patienter**

- Hvis du er allergisk over for proteinerne i komælk eller formoder at være det, må du ikke få methylprednisolon i form af laktoseholdige injektionslægemidler. Det skyldes, at sådanne lægemidler kan indeholde spor af mælkeproteiner, som kan medføre alvorlige allergiske reaktioner hos patienter med allergi over for komælk.
- Hvis du er i behandling for en allergisk reaktion med sådanne lægemidler, og dine symptomer bliver værre, vil lægen stoppe behandlingen.
- Hvis du er allergisk over for mælkeproteiner og behøver methylprednisolon, vil lægen anvende et laktosefrit methylprednisolon-lægemiddel eller et andet lægemiddel.
- Allergi over for mælkeproteiner forekommer hos en lille del af befolkningen (op til 3 personer ud af 100) og må ikke forveksles med laktoseintolerans, hvor kroppen har vanskeligt ved at fordøje laktose.
- Sig det til lægen, hvis du er allergisk over for mælkeproteiner eller formoder at være det.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du vil vide mere om eller er betænkelig ved.

### **Information til sundhedspersonale**

- Methylprednisolon-injektionspræparater indeholdende laktose af bovin oprindelse er nu kontraindiceret hos patienter med kendt eller formodet allergi over for mælkeproteiner.
- laktose af bovin oprindelse anvendes som hjælpestof i visse injektionspræparater med methylprednisolon. Sådanne produkter kan indeholde spor af mælkeproteiner, der kan udløse en allergisk reaktion hos patienter med allergi over for mælkeproteiner.
- Der er beskrevet alvorlige allergiske reaktioner, herunder bronkospasme og anafylaksi, hos patienter, der er allergiske over for mælkeproteiner og behandles med sådanne lægemidler for akutte allergiske tilstande.
- Hos patienter, der behandles for en allergisk reaktion med disse produkter, bør behandlingen afbrydes i tilfælde af forværring af symptomerne eller ved nye symptomer, da dette kan være tegn på en allergisk reaktion på mælkeproteiner.
- Allergi over for mælkeproteiner forekommer hos en lille andel af befolkningen (op til 3 personer ud af 100) og må ikke forveksles med laktoseintolerans.
- For patienter, der er allergiske over for mælkeproteiner og behøver methylprednisolon, bør det overvejes at anvende laktosefri præparater eller andre behandlinger.
- Virksomhederne er blevet anmodet om seneste i 2019 at træffe foranstaltninger til at erstatte de nuværende laktoseholdige formuleringer med laktosefri formuleringer.

Ovennævnte anbefalinger bygger på analyser af spontane indberetninger om formodede bivirkninger og en litteraturgennemgang. De fleste allergiske reaktioner optrådte hos patienter under 12 år. I nogle af de beskrevne tilfælde blev bivirkningen fejlfortolket som manglende terapeutisk virkning, hvad der førte til endnu en administration af methylprednisolon og efterfølgende forværring af patientens kliniske tilstand. Det antages, at allergiske tilstande såsom eksacerbation af astma kan øge tilbøjeligheden til allergiske reaktioner på mælkeproteiner i methylprednisolonpræparater indeholdende laktose af bovin oprindelse.

---

### **Mere om lægemidlet**

Gennemgangen omfattede visse injektionslægemidler, der indeholder binyrebarkhormonet methylprednisolon og anvendes til behandling af symptomerne på svære allergiske reaktioner og andre betændelsestilstande. Gennemgangen omfattede specielt de styrker af lægemidler til injektion, der indeholder laktose (mælkesukker) fra komælk og derfor kan indeholde spor af mælkeproteiner. Lægemidler indeholdende methylprednisolon er ved nationale procedurer godkendt til anvendelse ved injektion i en vene eller muskel og har i mange år været på markedet i EU under forskellige handelsnavne, bl.a. Solu-Medrol.

Binyrebarkhormoner er betændelsesdæmpende (antiinflammatoriske) lægemidler, der anvendes til at kontrollere immunsystemet, når det er overaktivt som ved allergiske tilstande.

### **Mere om proceduren**

Gennemgangen af lægemidler til injektion, der anvendes mod akutte allergiske reaktioner og indeholder laktose fra komælk, blev indledt den 1. december 2016 på anmodning af Kroatien i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. PRAC's anbefalinger blev fremsendt til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer – lægemidler til mennesker (CMDh), som vedtog et standpunkt. CMDh er en lægemiddelmmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater, Island, Liechtenstein og Norge. CMDh er ansvarlig for at sikre ensartede sikkerhedsstandarder i hele EU for lægemidler, der godkendes via nationale procedurer.

Den 31. juli 2017 vedtog CMDh enstemmigt denne udtalelse. De foranstaltninger, som PRAC anbefaler, skal derfor nu gennemføres direkte af de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt. Dette sker i henhold til en vedtagen tidsplan.