

Fald i antallet af forgiftninger og selvmordsforsøg med lægemidler, der indeholder acetylsalicylsyre eller paracetamol

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en status om udviklingen i salget af lægemidler med indholdsstoffet acetylsalicylsyre eller paracetamol og antallet af forgiftninger og selvmordsforsøg med disse lægemidler.¹

Tal fra Landspatientregisteret (Statens Serum Institut) viser, at særligt antallet af selvmordsforsøg blandt piger/unge kvinder på 12-20 år er faldet fra 2010 til 2011.

Antal indlæggelser efter forgiftninger

Tabel 1 viser antallet af forgiftninger, som har ført til indlæggelser på et somatisk sygehus. Forgiftningerne

inkluderer selvmordsforsøg, der er opgjort selvstændigt i tabel 2.

Antallet af indlæggelser efter forgiftninger med lægemidler, der indeholder acetylsalicylsyre eller paracetamol, var generelt set jævnt stigende fra 2001 frem til 2009. Tendensen har været den modsatte fra 2009 til 2011, hvor der særligt for piger/unge kvinder (12-20 år) ses en nedgang i antallet af forgiftninger forårsaget af disse lægemidler (tabel 1).

Antal selvmordsforsøg

Tabel 2 viser, at antallet af selvmordsforsøg blandt piger/unge kvinder på 12-20 år var nogenlunde konstant i

2002-2004. Derefter steg antallet frem til 2010, hvorefter det faldt i 2011. Pga. udsvingsmønstrene bør tal for enkelte år tolkes med varsomhed, ligesom det hører med til billedet, at populationen, piger/unge kvinder i alderen 12-20 år, ikke er konstant.²

Figur 1 viser udviklingen i antal selvmordsforsøg blandt unge kvinder og kvinder generelt begået med paracetamol eller acetylsalicylsyre sammenholdt med forbruget af lægemidlerne.³

Mulig sammenhæng med indføring af aldersgrænse

Med virkning fra 7. marts 2011 blev der indført en aldersgrænse på 18 år for >

Tabel 1. Indlæggelser ved somatiske sygehuse med forgiftninger forårsaget af lægemidler med acetylsalicylsyre eller paracetamol

	Alder	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Mænd	0-11 år	16	17	20	26	30	38	49	54	53	68	55
	12-20 år	63	65	100	91	109	86	117	101	154	132	140
	21-50 år	373	323	318	350	357	343	319	335	453	415	387
	51- år	67	85	99	106	126	105	109	142	192	148	184
	I alt	519	490	537	573	622	572	594	632	852	763	766
Kvinder	0-11 år	19	21	23	16	31	44	44	56	63	52	45
	12-20 år	448	524	589	634	743	701	841	899	1135	1029	812
	21-50 år	619	615	655	797	835	864	834	837	925	904	862
	51- år	180	174	178	165	206	181	219	210	255	246	242
	I alt	1266	1334	1445	1612	1815	1790	1938	2002	2378	2231	1961

Kilder: Landspatientregisteret

1 Lægemidler med acetylsalicylsyre eller paracetamol udgør ca. 80 % af det samlede salg af svage smertestillende lægemidler.

2 I perioden 2002 til 2011 er populationen piger/unge kvinder på 12-20 år vokset fra 256.239 til 308.184 svarende til 20 pct.

3 Ved sammenligningen er anvendt salgstal for lægemidler med paracetamol eller acetylsalicylsyre, som sælges i håndkøb, inkl. kombinationspræparater.

Tabel 2. Indlæggelser ved somatiske sygehuse, selvmordsforsøg med lægemidler med acetylsalicylsyre eller paracetamol

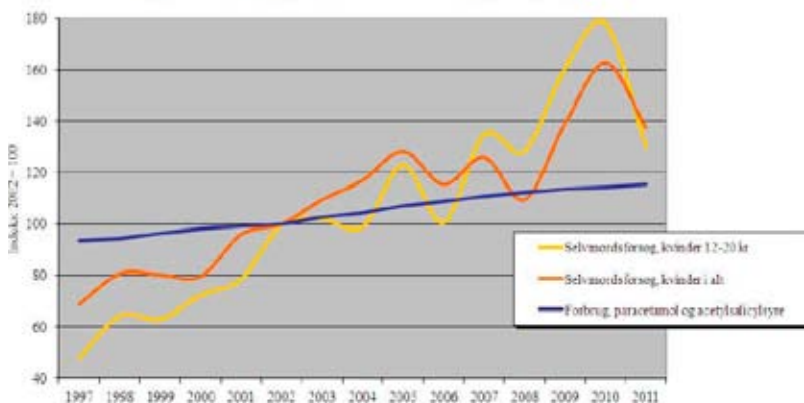
	Alder	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Mænd	0-11 år	1	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0
	12-20 år	29	28	33	34	31	32	34	33	47	60	60
	21-50 år	158	122	105	127	150	123	105	70	121	145	146
	51- år	25	32	34	31	36	36	28	27	51	56	55
	I alt	213	182	172	194	217	191	167	130	219	263	261
Kvinder	0-11 år	1	0	1	2	0	1	1	2	3	1	2
	12-20 år	187	237	242	235	292	239	320	305	381	422	309
	21-50 år	234	214	244	291	282	285	258	199	246	315	302
	51- år	59	50	62	58	69	53	52	43	67	77	76
	I alt	481	501	549	586	643	578	631	549	697	815	689

Kilder: Landspatientregisteret

> køb af svage smertestillende lægemidler i håndkøb, både på og uden for apotekerne. Det er nærliggende at antage, at der er en sammenhæng mellem aldersgrænsen og det fal-

dende antal forgiftningstilfælde og selvmordsforsøg. Dog kan der først drages en endelig konklusion om nogle år, da tallene kan være udtryk for et tilfældigt udsving.

Figur 1. Selvmordsforsøg blandt unge kvinder begået med paracetamol og acetylsalicylsyre sammenholdt med forbruget af de to stoffer



Kilder: Landspatientregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret

Oplysninger om bivirkningsindberetninger i den europæiske bivirkningsdatabase bliver tilgængelig for alle

Den Europæiske Lægemiddelstyrelse offentliggør nu bivirkningsindberetninger fra den europæiske bivirkningsdatabase (Eudravigilance) for omkring 650 typer medicin. Offentliggørelsen sker som følge af den nye EU-lovgivning på området, som lægger vægt på øget gennemsigtighed.

Indberetninger om formodede bivirkninger

Data i Eudravigilance er indberettet af læger, patienter, firmaer m.fl., som har haft en formodning om, at symptomerne skyldes medicin. Det betyder, at der ikke er nogen sikker sammenhæng mellem den bivirkning, en patient har oplevet, og den medicin, vedkommende har taget. Informatio-

nen kan derfor heller ikke bruges til at vurdere den præcise risiko for at få en bivirkning eller som indikation for, hvorvidt en medicin er særlig farlig.

De kendte bivirkninger ved de enkelte produkter er beskrevet i medicinens produktinformation (www.produktsume.dk) eller i indlægssedlen (www.indlaegsseddel.dk).

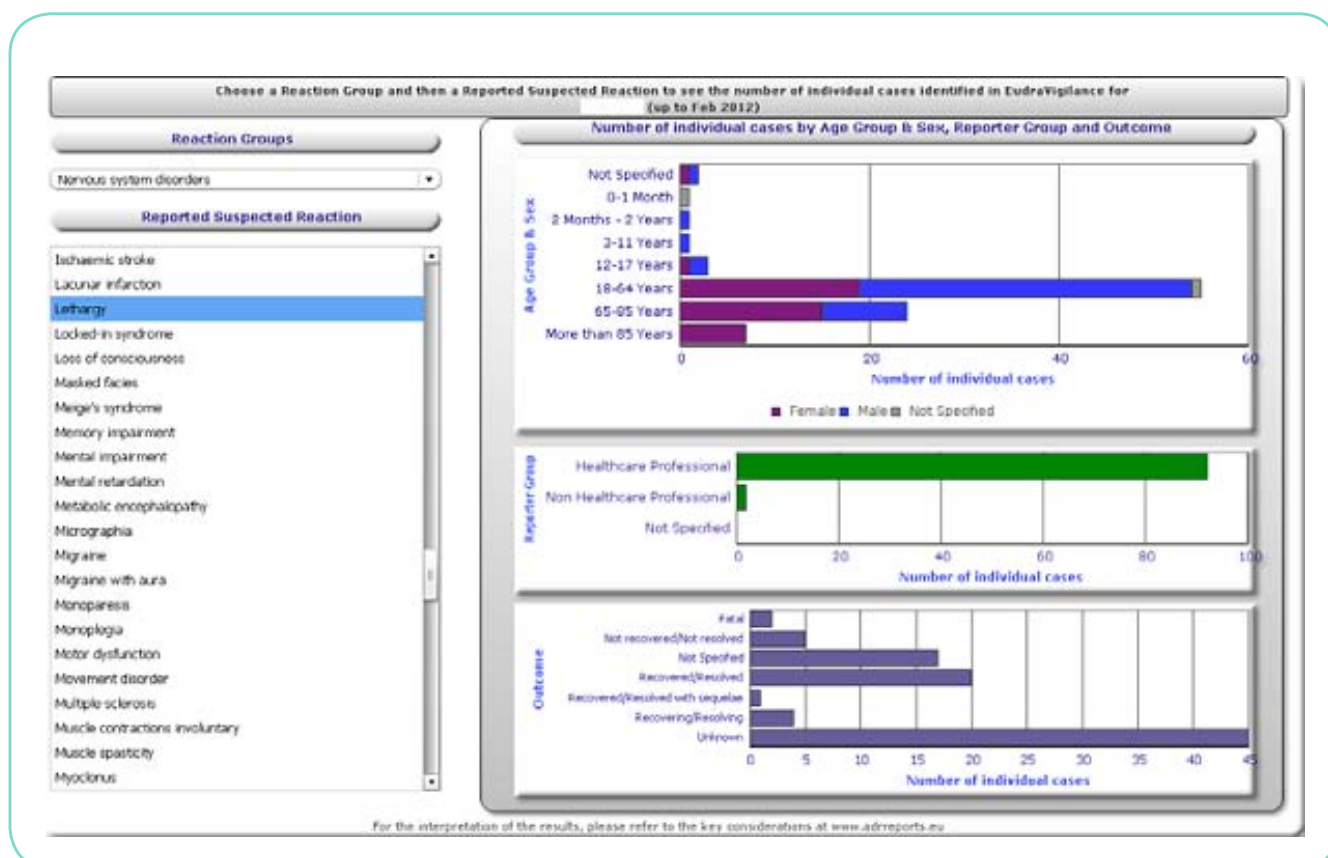
Indberetninger om formodede bivirkninger indgår sammen med information fra andre kilder – såsom kliniske og epidemiologiske studier, medicinsk litteratur og viden om baggrundsforekomster af sygdomme – i myndighedernes vurdering af sikkerheden ved medicin.

Når et lægemiddel er godkendt i Europa, betyder det, at det er vurderet, at fordelene overstiger de mulige risici ved medicinen, for de indikationer, hvortil medicinen er godkendt.

Data for centralt godkendt medicin offentliggøres først

Den første del af indberetningerne, der er tilgængelige nu, dækker medicin, der er godkendt centralt i hele EU.

I løbet af det næste år arbejder Den Europæiske Lægemiddelstyrelse på at kunne offentliggøre næste del af indberetningerne, der dækker formodede bivirkninger ved alle de mest almindelige aktive indholdsstoffer i medicin, >



> som er godkendt af de enkelte nationale myndigheder.

Overvejende alvorlige bivirkninger

Databasen indeholder overvejende alvorlige bivirkninger som dødsfald, livstruende tilstande, invaliditet, medfødte misdannelser eller fosterskader.

Indberetninger fra hele verden

Det er de nationale myndigheder i EU samt medicinalvirksomhederne, som indsender data. Indberetningerne kan derfor komme fra alle lande, hvor medicinen er godkendt.

De tilgængelige opgørelser fra Eudravigilance giver et indblik i det samlede antal indberetninger i Europa. Det er ikke muligt at skelne imellem indberetninger fra de enkelte EU-lande.

Alle formodede alvorlige bivirkninger, som læger og andre indberetter til Sundhedsstyrelsen, er tilgængelige i Eudravigilance senest 15 dage efter, at de er indberettet.

Hvilke oplysninger er tilgængelige?

Databasen gør det muligt at se det samlede antal formodede bivirkninger for hver medicin – inddelt efter alder, køn, type af bivirkning og udfald af bivirkningen, som det ses af eksemplet på side 3.

Adgang til data

Adgangen til Eudravigilance sker via www.adrreports.eu. Informationen er som udgangspunkt på engelsk. I løbet af 2012 bliver indholdet oversat til samtlige EU-sprog.

Indberettede formodede bivirkninger ved medicin i Danmark

Opgørelser over formodede bivirkninger ved medicin i Danmark er tilgængelige for alle på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Drug Analysis Prints: indberettede bivirkninger](#).

De danske opgørelser indeholder alle indberetninger om formodede bivirkninger, hvor opgørelserne fra Eudravigilance på nuværende tidspunkt kun indeholder indberetninger, der er kategoriseret som alvorlige.

Indberetning vedrørende udvikling af irreversibel polyneuropati ved behandling med præparater, der indeholder vincristin

Sundhedsstyrelsen har i april 2012 modtaget en indberetning om en patient, der i forbindelse med diagnosticering af en malign sygdom blev sat i behandling med blandt andet præparatet Oncovin®.

Patienten udviklede neuropatigener i form af en følelse af at gå på vat, hævede fødder, snurrende fornemmelse i fingrene og træthed. Dosis blev reduceret efter anden behandling, men patienten havde imidlertid efterfølgende fortsat svære bivirkninger. Det blev derefter vurderet, at patienten ikke kunne behandles med Oncovin®.

Omkring halvandet år efter symptomdebut havde patienten udtalt muskelsvind af arme og ben men uden lamelser. Gangen var usikker og stiv, og patientens tilstand var forenelig med middelsvær til svær polyneuropati.

Ti indberetninger om udvikling af neuropati i forbindelse med vincristin

Sundhedsstyrelsen har modtaget i alt ti indberetninger om patienter, der i forbindelse med behandling med præparater, der indeholdt vincristin, udviklede neuropati.

I produktresumeeet for præparatet er beskrevet, at forekomsten af neurologiske bivirkninger er relateret til dosis og alder. De neuromuskulære manifestationer starter oftest med paræstesier og sensoriske forstyrrelser. Ved fortsat behandling kan der opstå neuropati og senere alvorlige motoriske forstyrrelser.

Der er endnu ikke fundet nogen substans, der kan reversere de neuromuskulære bivirkninger. Bivirkningerne kan vare ved gennem hele behandlingen,

men forsvinder oftest i løbet af uger til måneder efter seponering.

Der er høj risiko for neurotoksicitet hos patienter med eksisterende neurologiske lidelser.

Du kan finde et produktresumee for vincristin på www.produktresumee.dk.

Indikation for Oncovin®

Oncovin® er indiceret til visse maligne lidelser, især akut leukæmi, maligne lymfomer, solide tumorer hos børn og lungecancer.

Lamotrigin synes ikke at forøge risikoen for pludselig uventet død hos patienter med epilepsi

I 2007 og 2010 blev der offentliggjort to observationsundersøgelser, der tilsammen pegede i retning af, at risikoen for pludselig uventet død ved epilepsi (på engelsk forkortet SUDEP) var forøget hos brugere af lamotrigin (fx Lamictal®). Derfor besluttede den Europæiske Bivirkningskomite at gennemgå al viden på området for at vurdere risikoen.

Konklusionen på denne gennemgang er, at der ikke er belæg for at advare om en forøget risiko for SUDEP hos epilepsipatienter, der får lamotrigin.

Derimod er den vigtigste risikofaktor for SUDEP ukontrolleret epilepsi med tonisk-kloniske anfald. Andre risikofaktorer er polyterapi, hankøn og ung alder ved epilepsiens start.

Undersøgelser med forskellige resultater

Undersøgelserne fra 2007 og 2010 havde flere svagheder, såsom at være case-only-undersøgelser, hvor der ikke var taget højde for risikofaktorer, og det absolutte antal cases var lavt. Dødsfaldene var desuden sket i en periode, hvor advarslen om samtidig

brug af p-piller pga. interaktion endnu ikke var implementeret.

Andre undersøgelser viste sig desuden at pege i den modsatte retning. En analyse af 112 kliniske forsøg med voksne patienter med ukontrolleret epilepsi viste, at behandling med supplerende epilepsimedicin nedsatte risikoen for SUDEP med en syvendedel i forhold til placebo. Undersøgelsen inkluderede 16 forsøg, hvor lamotrigin var tillægsbehandling ved refraktorisk epilepsi.

>

- > Data fra firmaet, der markedsfører Lamictal®, viste, at hyppigheden af SUDEP i de kliniske forsøg med Lamictal® stemmer overens med den kendte hyppighed af SUDEP hos patienter med refraktær epilepsi. Det var netop den patientgruppe, Lamictal® blev givet til i forsøgene.

Læs mere i [PhVWP's månedsrapport](#) fra maj 2012

Indikation for lamotrigin

Anvendes til behandling af alle typer epileptiske anfald inklusiv behandling ved bipolare lidelser og Lennox-Gastaut syndrom.

Der findes adskillige mulige mekanismer til grund for SUDEP. Størstedelen af forskningen har koncentreret sig om kramperelateret respirationsstop, hjerterytmeforstyrrelser, svækkelse af hjernens aktivitet og dysfunktion af det autonome nervesystem. Data fra en analyse af risikofaktorer for SUDEP tyder på, at jo hyppigere tonisk-kloniske anfald, desto større risiko for SUDEP. SUDEP sker oftest, når krampeanfaldet ikke bevidnes og ofte om natten.

I 2011 var der 31.636 antal personer i behandling med lamotriginholdig medicin.

Produktinformationen for Pradaxa® opdateres for patienter og læger for at mindske risiko for blødning

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har for nyligt færdiggjort en gennemgang af blødningsrisici ved brug af det antikoagulerende lægemiddel Pradaxa®. Hensigten var at undersøge, om de nyeste data vedrørende brug af præparatet viste en højere risiko for blødning end først antaget. EMA's videnskabelige komite for lægemidler til mennesker (CHMP) har konkluderet, at den nye tilgængelige viden om Pradaxa® er konsistent med den velkendte blødningsrisiko, der er forbundet med antikoagulantia, og at forholdet mellem fordele og risici ved præparatet fortsat er gunstigt. Dog er det blevet besluttet af CHMP, at produktinformationen for Pradaxa® skal opdateres, så vejledningen bliver tydeligere for læger og patienter, således at produktet anvendes korrekt og blødningsrisikoen minimeres.

Følgende anbefalinger i produktinformationen er opdateret:

- Patienter i behandling med Pradaxa® skal søge akut lægehjælp, hvis de falder eller kommer til skade, især ved hovedtraumer, pga. den øgede risiko for blødning
- Pradaxa® må ikke anvendes sammen med andre antikoagulantia (fx ufraktioneret heparin, lavmolekylært heparin, heparinderivater, orale antikoagulantia) med undtagelse af de korte perioder, hvor behandlingen ændres til eller fra Pradaxa®
- Pradaxa® må ikke anvendes til personer med læsioner eller tilstande, som er forbundet med en væsentlig risiko for større blødning (fx gastrointestinale ulcerationer, maligne neoplasmer med høj risiko for blødning, esofagusvaricer, vaskulære aneurismer m.fl.)
- Nyrefunktionen bør undersøges med henblik på at udregne kreatinin clearance (CrCl) hos alle patienter inden opstart af Pradaxa®. Pradaxa er kontraindiceret hos patienter med en CrCL < 30 ml/min. Se tidligere anbefalinger vedrørende monitorering af nyrefunktion hos patienter i behandling med Pradaxa i *Nyt Om Bivirkninger fra november 2011*
- For indikationen atrieflimren kan dosisreduktion være nødvendig hos patienter med moderat nedsat ny-

refunktion, se anbefalingerne i produktresuméet for Pradaxa.

Produktinformationen for Pradaxa® bliver opdateret inden for kort tid.

Læs mere om gennemgangen og opdateringerne af produktresuméet på EMA's hjemmeside: [Pradaxa](#)

Questions and answers on the review of bleeding risk with Pradaxa (dabigatran etexilate)

Indikation for Pradaxa®

Pradaxa® bruges til at forebygge venøs tromboemboli hos voksne patienter efter knæ- og hofteprotesekirurgi og til at forebygge apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med atrieflimren.

Behandling med medicin, der indeholder pioglitazon, og risiko for udvikling af blærekræft

Af Peter Gæde, MD, DMSci.,
medicinsk sekretær i
Sundhedsstyrelsen, pg@dkma.dk

Risikoen for udvikling af blærekræft i forbindelse med behandling med medicin, der indeholder pioglitazon, er blevet undersøgt i en række observationsstudier med modstridende resultater. En nylig publiceret undersøgelse i det videnskabelige tidsskrift, BMJ, belyser problemstillingen ved brug af data fra "UK general practice research database"¹. Denne indeholder data sæt i struktureret form fra mere end 10.000.000 patienter fra mere end 600 praksis i Storbritannien. Alle patienter med type 2 diabetes, der påbegyndte behandling med perorale antidiabetika i perioden 1. januar 1988 til 31. december 2009 indgik i undersøgelsen. Af de 115.727 patienter, der opfyldte inklusionskriterierne, blev der efterfølgende diagnosticeret 470 tilfælde med blærecancer over en samlet observationsperiode på 526.559 patientår.

Idet der i den overordnede analyse blev krævet en behandlingsperiode på minimum et år før udvikling af blærekræft, indgik 376 patienter i denne, og disse blev sammenlignet med 6699 matchende kontroller med anden form for antidiabetisk behandling tilfældigt udvalgt fra databasen. Størrelsen af kohorten gav ligeledes mulighed for sammenligning af risikoen for udvikling af blærekræft mellem pioglitazon og rosiglitazon. Sidstnævnte har ikke tidligere været associeret med en øget risiko. Endelig var det muligt at vurdere risikoen på baggrund af den givne dosis og varigheden af behandling med disse to præparater.

Undersøgelsens resultater

Den gennemsnitlige behandlingsvarighed af pioglitazon var 2,2 år og 2,3 år for rosiglitazon. Generelt så man

en højere samlet risiko for udvikling af blærekræft hos patienter med diabetes med en incidens på 89,4 per 100.000 patientår mod 73 per 100.000 patientår i den generelle population i Storbritannien. Dette er i tråd med tidligere undersøgelser². Behandling med pioglitazon var associeret med en 83% forøget risiko for blærekræft (95% konfidensinterval 10% til 305%), mens der ikke blev fundet nogen signifikant forøget risiko ved behandling med rosiglitazon.

Der blev fundet en sammenhæng mellem den givne dosis af pioglitazon og risikoen for udvikling af blærekræft, idet en kumulativ dosis på mere end 28.000 mg var associeret med en øget risiko på 254% (95% konfidensinterval 5% til 614%). Vedrørende varigheden af behandling med pioglitazon var risikoen forøget med 99% (95% konfidensinterval 14% til 345%) ved behandlingsvarighed over 24 måneder.

Styrker og svagheder ved undersøgelsen

En af undersøgelsens stærke sider i forhold til tidligere observationsstudier er den meget lange opfølgingsperiode med et dertil hørende højt antal tilfælde af blærekræft. Også den strukturerede dataindsamling i databasen er en styrke. Incidensen af blærekræft er imidlertid fortsat lav, hvilket tydeligt kan ses i de meget brede konfidensintervaller. En anden svaghed ved studiet er, at den beskrevne database ikke giver mulighed for fuldstændigt at justere for øvrige risikofaktorer for blærekræft. Dette er jo imidlertid gældende for både pioglitazon og rosiglitazon.

Råd til læger

Pioglitazon er fortsat godkendt til behandling af type 2 diabetes i Danmark. Sundhedsstyrelsen såvel som Det

Indikation for pioglitazon

Pioglitazon er et peroralt antidiabetikum til behandling af type 2 diabetes. Virkningsmekanismen er bedring af insulinresistens via stimulation af peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR γ) ligand.

Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) foretager løbende vurdering af pioglitazon. Som ved al anden behandling må fordele og risici afvejes før end en behandling igangsættes eller stoppes. Der findes i øjeblikket flere perorale såvel som injektionsbehandlinger til behandling af type 2 diabetes. Såfremt bivirkningsprofilen for pioglitazon i samråd mellem patient og behandler findes at være for risikabel, kan der skiftes til et af disse. En opdateret oversigt om de enkelte præparaters plads i behandlingen er netop publiceret³.

Se Nyt Om Bivirkninger fra august 2011: *Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) anbefaler begrænset brug af diabetesmedicin med pioglitazon (Actos®)*

- 1) Azoulay L, Yin H, Filion KB, J Assayag, Majdan A, Pollak MN, Suissa S. The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: nested case-control study. *BMJ* 2012;344:e3645 doi: 10.1136/bmj.e3645
- 2) Larsson SC, Orsini N, Brisman K, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* 2006;49:2819-23
- 3) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse J, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012;55:1577-1596

Børnevaccinationer og bivirkninger i første kvartal 2012

Et af fokusområderne i Sundhedsstyrelsen er mulige bivirkninger til vaccinationer. Der er etableret et vaccinationspanel, der hvert kvartal mødes og vurderer de indberettede bivirkninger. Resultaterne bliver præsenteret hvert kvartal.

I første kvartal 2012 skete der ingen ændringer i rutine børnevaccinationsprogrammet i Danmark. I Statens Serum Instituts ugentlige nyhedsbrev, EPI-NYT, fra uge 20, er der nye tal for dækningen af de enkelte vacciner i Danmark. Disse tal er baseret på en spørgeskemaundersøgelse, der viser, at der er en underrapportering til den danske børnevaccinationsdatabase. Dette medfører, at den anslåede dækning for de enkelte vacciner i Danmark er højere end hidtil anslået.

Der er ingen oplysninger om, hvor mange personer der får vacciner fra vaccinationsprogrammet senere i livet.

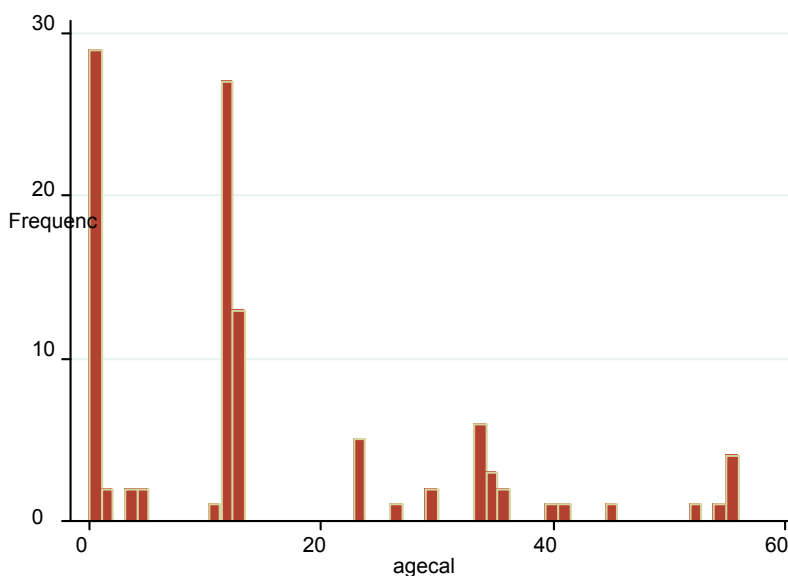
Der er tale om en alvorlig bivirkning i de tilfælde hvor:

- Patienten blev hospitalsindlagt, eller fik forlænget sit ophold på hospitalet.
- Patienten var i en livstruende tilstand.
- Patienten blev invalid, eller fik nedsat sin funktionsevne væsentligt.
- Patienten døde.
- Der opstod misdannelser eller fosterskader, fordi enten moren eller faren er blevet vaccineret.

Det vil sige, at enhver person, der ganske kortvarigt har været hospitalsindlagt (fx i en børnemodtagelse) med en bivirkning, vil være blevet klassificeret som en patient med en alvorlig bivirkning.

DiTeKi Pol revaccination	mellem 85,1-86,3 %
DiTeKiPol/Hib1	94,1 %
DiTeKiPol/Hib2	90,6 %
DiTeKiPol/Hib3	90,7 %
MFR1	90,7 %

Figur 1. Antal af bivirkninger fordelt på alder for personen med bivirkningen



Bivirkningsindberetninger for første kvartal

Sundhedsstyrelsen modtog i første kvartal i alt 41 indberetninger med i alt 119 bivirkninger, hvilket er nogenlunde konstant i forhold til foregående perioder.

Hvis man ekskluderer Gardasil/Cervarix, er der ingen forskelle i hyppighed med hensyn til fordeling mellem kønnene.

37 bivirkninger hos i alt ti patienter (indberetninger) blev klassificeret som alvorlige.

Størstedelen af de rapporterede bivirkninger var de velkendte, såsom lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed. Således udgjorde almensymptomer som træthed, feber og smerter 35 %, mens lokal irritation, udslæt og midlertidige hudforandringer >

> ger udgjorde 24 % af de rapporterede bivirkninger.

Vaccinerne blev givet til personer i alderen 0-54 år, og 14 af indberetningerne er på personer over 18 år. De voksne havde modtaget Gardasil®, Cervarix®, DiTe booster, DiTeKiPol booster, Priorix® og Pneumovax.

Tabel 1 viser fordelingen af antal indberetninger og antal alvorlige indberetninger for de forskellige vacciner i første kvartal 2012.

For Gardasil® var der to tilfælde af eksem efter vaccinationen. Dette står i modsætning til 2009, hvor der var fokus på denne eventuelle bivirkning, og der var mange indberetninger.

For alle vacciner var der af ikke kendte bivirkninger, som blev klassificerede som ikke- alvorlige: Herpes Zoster og tics.

De bivirkninger, der blev klassificeret som alvorlige, var:

1. En yngre mand udvikler høj feber og CRP-forhøjelse dagen efter vaccination med Pneumovax og Act-Hib. For Pneumovax er begge dele beskrevet i produktinformationen, for Act-Hib er kun feber beskrevet. Da det er en kendt bivirkning, skønnes en sammenhæng som mulig.
2. Nu midaldrende kvinde udviklede for 12 år siden Guillain Barre syndrom (GBS) ca. en måned efter vaccination med DiTe booster. Ifølge litteraturen er en eventuel sammenhæng mellem vaccinationen og sygdommen ikke påvist, hvorfor en sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.
3. En pige vaccineres med Priorix® og Gardasil®. Udvikler umiddel-

bart vasovagalt tilfælde og samme eftermiddag hovedpine, svimmelhed og kvalme. Priorix® blev givet intramuskulært. Er i bedring på indrapporteringstidspunktet.

4. Tidligere rask pige vaccineret med Priorix® og Gardasil® den 18.8.11, ændrer adfærd den 23.8.11 og indlægges psykotisk den 5.9.11. Udredt for encephalitis, dette blev afkræftet.

Der er ud fra litteraturen ikke fundet belæg for sammenhæng mellem psykose og en af de nævnte vacciner, hvorfor en eventuel sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.

5. En pige udvikler ca. tre uger efter 2. vaccination med DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13 pyoderma gangrenosum, der er en inflammatorisk hudsygdom, der ofte ses sammen >

Tabel 1: (*nogle modtog mere end én vaccine)

Vaccine	Antal bivirkninger i alt per vaccine*	Antal bivirkninger per vaccine, hvor indberetning er klassificeret som alvorlig	Antal indberetninger per vaccine, der er klassificeret som alvorlige
Pneumovax	6	2	1
DiTeKiPol booster	4	0	0
DiTeBooster	7	1	1
Ditekipol/Act-Hib	20	3	2 (fik begge)
Prevenar13	10	1	
Gardasil	55	17	5 (2 samtidig Priorix)
Cervarix	1	0	0
Priorix	16	13	3 (2 samtidig Gardasil)
Totalt	119	37	10

> med en underliggende sygdom fx en gigtlidelse eller inflammatorisk tarmsygdom. Sygdommen er sjælden hos børn. Der er kun kasuistiske beskrivelser af en sammenhæng med vacciner. På det foreliggende grundlag skønnes det som mindre sandsynligt med en sammenhæng med vaccinerne.

6. En pige udvikler fem dage efter vaccination med DiTeKiPol/ACT Hib og Prevenar venstresidigt cerebralt infarkt. Hun var tidligere blevet vaccineret uden bivirkninger.

Cerebrale infarkter er sjældne hos børn (0,6-7,9/100.000), men der er kendte risikofaktorer så som arteriopati, hjertelidelser og infektion. Der er ikke fundet beskrivelse af sammenhæng mellem vaccination og cerebral infarkt i litteraturen. Det skønnes mindre sandsynligt med en sammenhæng med vaccinationerne.

7. En kvinde debuterer med opticus neuritis ca. tre uger efter 3. vaccine med Gardasil ®. Tilstanden forekommer med en hyppighed på ca. 6,4/100.000 i USA, hyppigst hos kvinder mellem 20-40 år. Der er tidligere kun kasuistiske beskrivelser af en sammenhæng mellem vaccinationer og lidelsen, der er ingen epidemiologisk evidens. På det foreliggende grundlag skønnes det mere sandsynligt med et tilfældigt sammenfald.

8. En pige udvikler smerter svarende til knæled, intet klinisk at finde. Priorix® er givet den 11.10.11, Gardasil ® den 13.12.11. Symptomerne opstår den 16.1.12. Da der i produktinformationen for Gardasil ® står, at arthralgier kan forekomme (ukendt hyppighed) skønnes en sammenhæng med Gardasil ® som mulig.

9. En kvinde diagnosticeres med ITP ca. seks måneder efter vaccine med Gardasil ®. I produktinformationen er idiopatisk trombocytopeni nævnt som en mulig bivirkning med ukendt hyppighed. Der er på PubMed mindst en anden kasuistik med sammenhæng. Da en tidsmæssig sammenhæng ikke kan udelukkes i det aktuelle tilfælde, selvom diagnosen først stilles seks måneder efter (stilles af og til sent), kan en sammenhæng ikke udelukkes.

10. Denne indberetning er foretaget af en privat borger vedrørende en dreng vaccineret med Priorix ®. Der angives ondt i knogler, nakke, feber, allergi og lavt thrombocytaltal med risiko for leukæmi. Derudover mistænkes autisme. Priorix ® kan forårsage feber og trombocytopeni, men da der ikke kan skaffes flere oplysninger i sagen, er det ikke muligt at kausalitetsvurdere denne sag på det foreliggende grundlag.

Samlet konklusion for første kvartal 2012

I hele 2011 blev der modtaget 435 indberetninger af bivirkninger til vaccinationsprogrammet, og antallet af indberetninger for første kvartal 2012 ser således ud til at være stabilt set i forhold hertil.

Blandt de alvorlige bivirkninger er der ikke noget klart mønster. Der er flere potentielt kroniske sjældnere lidelser. Det bemærkes, at kun to ud af de ti indberetninger, der er vurderet som alvorlige, er hos børn under 12 år. Der foreligger ikke tal for hvor mange voksne, der bliver vaccineret med vacciner fra vaccinationsprogrammet. Fra 1. april 2012 er indført tilbud om gratis vaccination af unge voksne med MFR vaccine, og der bør derfor være opmærksomhed på eventuelle bivirkninger hos denne gruppe.

De øvrige rapporterede bivirkninger var i vid udstrækning de velkendte, først og fremmest med lokale reaktioner på injektionsstedet, almen utilpashed, feber og smerter.

Nye undersøgelser om antidepressiv medicin

På Sundhedsstyrelsens hjemmeside kan du læse om to nye danske undersøgelser, der omhandler henholdsvis SSRI og *svagt øget risiko for hjertemisdannelser* og *øget risiko for hjertestop ved antidepressiv medicin af typen TCA og SSRI* (citalopram).

Sundhedsstyrelsen vil drøfte undersøgelserne i Det Europæiske Lægemiddelagentur og i EU's bivirkningskomite (PhVWP) med henblik på nærmere vurdering.

Næste udgave af Nyt Om Bivirkninger udkommer i august

Nyt Om Bivirkninger holder sommerferie i juli og udkommer derfor næste gang den 16. august 2012. Vi ønsker alle læsere en rigtig god sommer.

Nyt Om Bivirkninger udgives af
Sundhedsstyrelsen
www.laegemiddelstyrelsen.dk
Ansvarshavende redaktør:
Henrik G. Jensen (HGJ)
Redaktør:
Louise Benner (LOBE)
ISSN 1904-0954