

Nyt registerstudie har undersøgt hyppigheden af misdannelser hos nyfødte efter moderens behandling med antidepressiv medicin (SSRI) under graviditet

Sidste år igangsatte Sundhedsstyrelsen i samarbejde med Statens Serum Institut en registerundersøgelse af, om gravides brug af SSRI-præparater medfører ændringer i hyppigheden af misdannelser.

Registerundersøgelsen omfatter ca. 950.000 børn – herunder ca. 11.000 børn født af mødre, der har indløst recepter på et SSRI-præparat enten omkring graviditetsstart eller tidligt i graviditeten.

Registerstudiet konkluderer, at:

- Hyppigheden af misdannelser generelt er let forhøjet hos børn født af mødre, der indløser recepter på SSRI-præparater omkring graviditetsstart eller tidligt i graviditeten. Hyppigheden er 3,1 % sammenlignet med 2,4 % hos andre kvinder.
- Den specifikke type af SSRI-præparater har ingen væsentlig betydning for den lettere øgede forekomst af misdannelser.

- Forekomsten er let øget for de fleste kategorier af misdannelser. På trods af at studiet omfatter næsten 1 million børn, kan man ikke med tilstrækkelig sikkerhed afgøre, om hyppigheden af specifikke misdannelser, er særligt forhøjet.

Da man ikke entydigt kan tilskrive den øgede forekomst af misdannelser en biologisk effekt af SSRI-lægemidler, foreligger der den teoretiske mulighed, at kvinder, der indløser recepter på SSRI-lægemidler, adskiller sig fra andre kvinder på punkter, der kan være årsag til den øgede forekomst.

Råd til læger

I overensstemmelse med vejledningen på området anbefaler Sundhedsstyrelsen stadig, at medicinsk behandling af depression hos gravide kun bør ske i samråd med en speciallæge i psykiatri og efter overvejelser om andre mulige ikke-medicinske tiltag. Medicinsk behandling skal baseres på en konkret afvejning af behandlingens mulige gavnlige effekt og skadelige virkninger set i forhold til den risiko, som en utilstrækkeligt behandlet depression medfører for kvinden og det ufødte barn.

Resultaterne af studiet vil blive fremlagt for EU's bivirkningskomité, PhVWP, hvor studiet vil blive drøftet sammen med den øvrige viden på området.

Det forventes desuden at studiet bliver publiceret i et anerkendt internationalt medicinsk tidsskrift med peer-review medio 2012.

Læs hele meddelelsen [Nye data om antidepressiva af SSRI typen og forekomst af misdannelser hos nyfødte](#).



Første resultater fra nyt studie om Pradaxa® (dabigatran etexilat)

I august 2011 blev et nyere antikoagulantia, Pradaxa® (dabigatran etexilat), godkendt til forebyggelse af apopleksi hos patienter med non-valvulær atrieflimmer.

I den forbindelse indgik Sundhedsstyrelsen (tidl. Lægemiddelstyrelsen) et samarbejde med Trombosecenter Aalborg om at lave et studie, der skal kortlægge forbruget og sikkerhedsprofilen for denne nye medicin. Vi vil her fremlægge de første resultater.

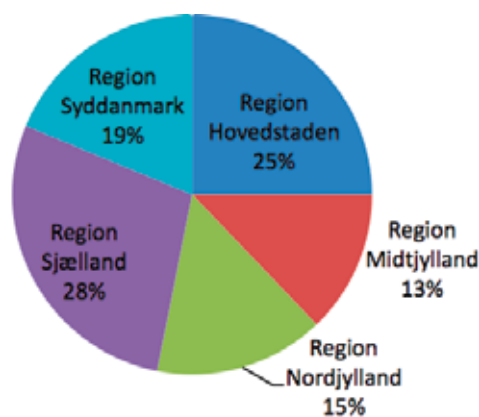
I rapporten gør vi kort status over forbruget af Pradaxa® på baggrund af de første tilgængelige data fra Lægemiddelstatistikregisteret. Derudover gør vi rede for de bivirkninger, der er indberettet til Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase vedrørende Pradaxa® i perioden 22. august 2011 til og med 23. februar 2012. Der er set på færdigbehandlede indberetninger fra Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase.

Forbruget af Pradaxa®

Siden markedsføringen af Pradaxa® d. 22. august 2011 indtil udgangen af 2011 har 4.610 personer indløst mindst én recept på Pradaxa®. 45 % er kvinder og 55 % er mænd. 19 % af dem, som har indløst mindst én recept, er under 65 år, 37 % er mellem 65-74 år og 43 % er 75 år eller derover.

Omtrent en femtedel af brugerne (1.017), der er påbegyndt behandling med Pradaxa®, har ikke indløst recept på anden blodfortyndende medicin i perioden fra 1. januar 2009. Halvdelen (52 %) af de nye brugere har i perioden forinden (1/1-2009 til 22/8-2011) indløst recept på warfarin alene eller warfarin og clopidogrel og/eller magnyl.

Figur 1. Mængdeforbruget opgjort i DDD (definerede døgn doser) per 1.000 indbyggere per døgn fordelt på de fem regioner i Danmark.



Region Sjælland og Region Hovedstaden har det største mængdeforbrug per indbygger, som kan ses af figur 1.

Indberettede formodede bivirkninger, der vedrører Pradaxa®

I perioden 22. august 2011 til og med 23. februar 2012 har vi modtaget 52 bivirkningsindberetninger om patienter, der har oplevet bivirkninger ved brug af Pradaxa®.

Alle bivirkninger undtagen én er indberettet af læger. Indberetningerne omhandler 27 mænd og 25 kvinder i alderen mellem 43 og 95 år – hvor aldersmedianen er 76 år.

Blandt de i alt 52 indberetninger er der fire dødsfald i forbindelse med Pradaxa®-behandling. Et tilfælde tyder på behandlingssvigt – patienten fik et cerebralt infarkt. Et andet tilfælde vedrører fatal blødning per rectum. I et tredje tilfælde er Pradaxa®

brugt off-label, hvor patienten døde af en formodet blødning. I det sidste tilfælde er det stadig uvist, om Pradaxa® overhovedet blev indtaget, inden patienten døde.

De 48 bivirkningsindberetninger, som ikke er fatale, er fordelt på 85 bivirkninger, som vist i tabel 1. Antallet af alvorlige bivirkninger er vist i parentes.

44% af de formodede bivirkninger omhandler gastrointestinale bivirkninger, se tabel 2. Her ses en overrepræsentation af blødninger og tromboser og følger heraf, fx dyspnø på grund af lungeemboli, nyresvigt på grund af nyreinfarkt osv. Disse forekommer i varierende kronologisk rækkefølge efter opstart med Pradaxa®.

Der er observeret 22 alvorlige tilfælde af blødninger, hvoraf de fleste vedrører gastrointestinkanalen. Desuden er der observeret fem alvorlige tilfælde af tromboser (hjerne, nyrer, milt og



> lunger). Derudover er der også observeret fem tilfælde af ikke-alvorlige blødninger.

Tabel 1. Bivirkninger fordelt på organsystem

Organsystem	Antal bivirkninger (heraf alvorlige bivirkninger)
Symptomer fra blod- og lymfesystem	4 (4)
Symptomer fra mave og tarm	38 (24)
Generelle symptomer og reaktioner	5 (1)
Infektioner	3 (2)
Skader og forgiftninger	1 (1)
Stofskifte- og ernæringsbetingede symptomer	2
Symptomer fra nervesystemet	6 (4)
Nyre- og urinvejssymptomer	5 (5)
Symptomer fra kønsorganerne	1 (1)
Luftvejssymptomer	8 (3)
Symptomer fra huden	7 (1)
Kirurgiske og medicinske indgreb	1
Symptomer fra kar	4 (4)

Tabel 2a. Alvorlige bivirkninger som vedrører mavetarmkanalen

Typer af gastrointestinale symptomer	Antal bivirkninger
Hæmatokezi	5
Rektal blødning	5
Gastrointestinal blødning	2
Melæna	2
Gastrisk blødning	1
Intestinal blødning	1
Gastrisk ulcus	1
Duodenal ulcus perforation	1
Intestinal iskæmi	1
Øvre gastrointestinal blødning	1
Dysfagi	1
Akut abdomen	1
Gastrointestinal nekrose	1
Hæmorhagisk diarré	1
I alt	24

Tabel 2b. Ikke-alvorlige bivirkninger som vedrører mavetarmkanalen

Typer af gastrointestinale symptomer	Antal bivirkninger
Abdominale smerter	5
Dyspepsi	2
Oral blødning	2
Xerostomi	1
Divertikler	1
Oral smerter	1
Diarré	1
Forstørret uvula	1
I alt	14

Konklusionen på de første resultater

Billedet af de bivirkninger, der er indberettet, understreger vigtigheden af at vurdere patientens risiko for blødning, herunder at monitorere patientens nyrefunktion løbende, fordi Pradaxa® udskilles renalt. Desuden er det også vigtigt, at være opmærksom på risikofaktorer for blødning, fx gastrointestinalt ulcus og anden medicin, der påvirker hæmostasen, fx Plavix®, acetylsalicylsyre (ASA) og NSAID. Desuden bør læger nøje overveje om en velbehandlet patient bør skifte fra medicin, der indeholder warfarin eller phenprocoumon til Pradaxa®.



Interaktion mellem Victrelis (boceprevir) og ritonavir-boostede HIV-proteasehæmmere

I et farmakokinetisk studie med 39 raske frivillige er interaktionerne mellem Victrelis og ritonavir-boostede HIV-proteasehæmmere blevet vurderet. Undersøgelsen viste, at samtidig administration af boceprevir og ritonavir i kombination med atazanavir eller darunavir eller med lopinavir resulterede i:

- En markant nedsat eksponering af HIV-proteasehæmmerne hvor mean-trough-value blev reduceret med 49 % med atazanavir/rtv, 59 % med darunavir/rtv og 43 % med lopinavir/rtv.
- Fald i eksponering af boceprevir på 45 % med lopinavir/rtv og 32 % med darunavir/rtv. Administration sammen med atazanavir/rtv ændrede dog ikke boceprevirs eksponering væsentligt.

På baggrund af disse farmakokinetiske data er punkt 4.5 i produktresumeeet for Victrelis opdateret med følgende:

- Det anbefales ikke at administrere boceprevir samtidig med darunavir/rtv eller lopinavir/rtv.
- Samtidig administration af atazanavir/ritonavir og boceprevir resulterede i lavere eksponering af atazanavir, hvilket kan være forbundet med en lavere effekt og tab af HIV-kontrol. Samtidig administration kan overvejes på individuel basis efter behov hos patienter med supprimeret HIV-virusniveau og med HIV-virusstammer uden mistænkt resistens over for HIV-regimet. Øget klinisk og laboratoriemæssig monitorering er påkrævet.

Disse farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner kan være klinisk signifikante for patienter, der er inficeret med både HCV og HIV ved potentielt at nedsætte effekten af disse lægemidler, når de administreres samtidig. Læger bør derfor informere patienter, som får kombinationsbehandling med en HIV-proteasehæmmer og boceprevir, om de nye fund. Patienterne bør

ligeledes tilrådes at kontakte deres læge, før de stopper behandlingen med de et af de to lægemidler.

Der er ingen data for farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner med andre ritonavir-boostede proteasehæmmere.

Læs [EMA's pressemeddelelse](#).

Da markedsføringstilladelsen for Victrelis (boceprevir) blev godkendt, var der kun lægemiddelsinteraktionsdata for ritonavir, som ikke viste signifikant interaktion. Derfor krævede Udvalget for Lægemidler til Mennesker, CHMP, at der blev foretaget yderligere lægemiddelinteraktionsstudier for boceprevir, en oral hepatitis C-virus (HCV) NS3/4A-proteasehæmmer, og ritonavir-boostede HIV-proteasehæmmere.



Gennemgang af Vivaglobin® afsluttet

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har gennemgået data for Vivaglobin® med henblik på at finde en forklaring på de alvorlige tilfælde af blodpropper, der blev indberettet i forbindelse med behandling med Vivaglobin®, se [Nyt Om Bivirkninger april 2011](#).

Konklusionen på denne gennemgang var, at det var fremstillingsprocessen for Vivaglobin®, der forårsagede blodpropperne. Dette har ført til en ændring i fremstillingsprocessen og kvalitetssikringen af produktet.

I Danmark har vi ikke modtaget indberetninger om blodpropper i forbindelse med behandling med Vivaglobin®.

Læs [EMA's pressemeddelelse](#).

Nye kontraindikationer og advarsler for blodtryksmedicin med aliskiren (Rasilez® og Rasilez® HCT)

En revurdering af effekt og sikkerhed for aliskiren er netop blevet afsluttet af Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA. Baggrunden for revurderingen var en afbrydelse af et klinisk studie, ALTITUDE, før tid på grund af manglende effekt af aliskiren samt en øget forekomst af apopleksi, nyrebivirkninger, hyperkalæmi og hypotension blandt patienter, der blev behandlet med aliskiren. Studiet og problematikkerne er beskrevet nærmere i [Nyt Om Bivirkninger januar 2012](#).

På baggrund af revurderingen anbefaler EMA at opdatere produktinformationen med en generel advarsel mod at kombinere medicin med aliskiren med ACE-hæmmere eller angiotensin-receptor-blokkere (ARB).

EMA anbefaler herudover, at:

- Behandling med aliskirenholdig medicin er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus (type 1 eller type 2) eller nedsat nyrefunktion (GFR < 60 ml/min/1,73m²), der tager medicin af typen ACE-hæmmere eller ARB.
- Læger skal standse aliskirenbaseret behandling og må ikke initiere ny behandling med aliskiren hos patienter, som tager en ACE-hæmmer eller en ARB, og som enten har diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion (GFR <60 ml/min/1,37 73 m²).
- I forhold til alle andre patienter bør læger nøje vurdere fordele og ulemper ved fortsat behandling med blodtryksmedicin med aliskiren i kombination med ACE-hæmmere eller ARB.

Produktresuméet for Rasilez® og Rasilez® HCT vil snarest blive opdateret med ovenstående ændringer.

Læs [EMA's pressemeddelelse](#).



Statiner og myopati/rhabdomyolyse

Vi har i Sundhedsstyrelsen gennemgået alle bivirkningsindberetninger vedrørende statiner, som vi har modtaget frem til 31. januar 2012.

Statiner kan forårsage myopati, der manifesterer sig som muskelsmerter, ømhed eller muskelsvaghed med kreatin kinase (CK) over ti gange den øvre normalgrænse (ULN). Myopati tager sommetider form af rhabdomyolyse

med eller uden akut nyresvigt sekundært til myoglobinuri.

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget 441 indberetninger om bivirkninger, der er relateret til muskulaturen – herunder forhøjet niveau af myoglobulin og kreatinin (fosfor) kinase i blodet samt nyrepåvirkning efter behandling med statin.

I tabel 1 er antallet af bivirkninger (570) relateret til muskulaturen i de 441 indberetninger listet. En indberetning kan indeholde flere beskrevne bivirkninger, og flere af nedenstående bivirkningerne er fra én og samme indberetning.

Risikoen for myopati /rhabdomyolyse er sjælden og dosisrelateret. Incidensen i kliniske undersøgelser, hvor patienter blev omhyggelig monitoreret og visse interagerende lægemidler blev udelukket, har været 0,02 % ved 20 mg, 0,08 % ved 40 mg og 0,53 % ved 80 mg.

Tabel 1

Bivirkning	Antal indberetninger, hvor bivirkninger er beskrevet	
Myopati		18
Myalgi		260
Andre muskelrelaterede bivirkninger	Nedsat mobilitet	1
	Muskel atrofi	2
	Muskel sygdom	1
	Muskel træthed	11
	Muskel rigiditet	1
	Muskel spasmer	45
	Muskelfasthed	1
	Muskel sammentrækninger	1
	Muskel svaghed	40
	Ubehag fra muskler og skelet	4
	Smerter fra muskler og skelet	7
	Stivhed i muskler og skelet	12
	Myositis	27
	Polymyositis	2
	Smerter i nakken	3
	Smerter i ekstremiteterne	40
Følelse af tunghed i muskulaturen	3	
Rhabdomyolyse		45
Forhøjet niveau af kreatin(fosfo) kinase i blodet		30
Forhøjet niveau af myoglobin i blodet		2
Nyrepåvirkning, nyresvækkelse eller nyresvigt		14

Råd til læger

Når behandling med statin påbegyndes eller dosis øges, skal alle patienter informeres om risikoen for myopati og instrueres i straks at kontakte lægen, hvis de oplever muskelsmerter, ømhed eller svaghed.

- Hvis muskelsmerter, svaghed eller kramper opstår, mens patienten er i behandling med et statin, skal CK-niveauerne måles.
- Hvis disse niveauer viser sig at være signifikant forhøjede (> 5 x ULN) uden forudgående hård motion, bør behandlingen pauseres. Hvis CK-niveauerne bliver normale igen, kan re-initiering af statin eller initiering af et alternativt statin overvejes med laveste dokumenterede dosis og omhyggelig monitorering.
- Hvis de muskulære symptomer er alvorlige og dagligt forårsager ubehag, selvom CK-niveauerne er < 5 x ULN, pauseres behandlingen. Hvis symptomerne ophører i pausen, men kommer igen efter opstart, bør dosisreduktion eller seponering overvejes.



Den Amerikanske Lægemiddelstyrelse opdaterer produktinformationen for statiner i USA

Den Amerikanske Lægemiddelstyrelse, FDA, har for nyligt besluttet at opdatere produktinformationen for statiner med information om kognitive bivirkninger i form af hukommelsesproblemer og konfusion samt risiko for stigning i blodsukkeret. Desuden

er der ændrede anbefalinger om ikke længere at foretage rutinemæssig monitorering af leverenzymmer hos patienter samt specifikke advarsler om samtidig behandling med lovastatin og anden medicin, der kan forårsage myopati/rhabdomyolyse.

Sundhedsstyrelsen er opmærksom på de nye udmeldinger fra FDA og de aktuelle diskussioner på området og vil følge udviklingen på området.

Læs [FDAs meddelelse](#).

Fordelene ved brug af medicin, der indeholder orlistat, opvejer fortsat de mulige risici

Fordelene ved at tage medicin, der indeholder orlistat, opvejer den mulige risiko for at få alvorlige leverskader. Det konkluderer Udvalget for Medicin til Mennesker, CHMP, i en netop afsluttet undersøgelse af medicin med indholdstoffet orlistat. Undersøgelsen omfattede de centralt godkendte produkter Xenical® og Alli® og de nationalt godkendte generiske lægemidler med samme indholdsstof. CHMP igangsatte undersøgelsen i august 2011 på baggrund af flere indberettede tilfælde af alvorlige leverskader.

Indberettede tilfælde af alvorlige leverskader

Fra januar 1997 til januar 2011 er der på verdensplan i alt indberettet 21 tilfælde af alvorlige leverskader, hvor en sammenhæng med Xenical®-behandling ikke kan udelukkes, dog kan andre faktorer også have bidraget til leverskaderne, som fx den underliggende grundsygdom, andre sygdomme eller anden medicin.

Der er indberettet ni tilfælde af lever-svigt i forbindelse med brug af Alli® mellem maj 2007 og januar 2011, også

her kan andre faktorer have forårsaget leverskaderne.

Antallet af tilfælde skal ses i forhold til forbruget af Xenical® og Alli®, der tilsammen er estimeret til at være anvendt til mere end 53 millioner patienter på verdensplan.

Konklusionen fra CHMP er baseret på, at antallet af leverskader ved behandling med orlistat var få, og i de fleste tilfælde fandtes der andre faktorer, som var mere sandsynlige årsager til leverskaderne.

CHMP vurderer, at fordelene ved brug af medicin, der indeholder orlistat, fortsat er højere end risiciene ved behandling af patienter med et BMI ≥ 28 kg/m².

Enslydende information for al medicin, der indeholder orlistat

CHMP har anbefalet, at produktinformationen bliver harmoniseret, så information vedrørende disse sjældne leverskader er ens for al medicin, der indeholder orlistat.

Læs [pressemeldelsen fra EMA](#).

Kendte bivirkninger

Leverskader, som fx hepatitis, cholelithiasis og ændringer i leverenzymniveauerne, er kendte bivirkninger for medicin, der indeholder orlistat, som er beskrevet i produktinformationen for medicinen.

Indikation for orlistat (Xenical® og Alli®)

Xenical® er, når det anvendes sammen med en let diæt med lavt kalorieindhold, indiceret til behandling af adipøse patienter med et BMI ≥ 30 kg/m² eller overvægtige patienter BMI ≥ 28 kg/m² med associerede risikofaktorer.

Alli® er indiceret til vægttab hos overvægtige voksne med et BMI ≥ 28 kg/m² i kombination med en let diæt med lavt kalorie- og fedtindhold.



Bivirkninger ved anvendelse af gestagenholdige intrauterine kontraktiva (Mirena®)

Sundhedsstyrelsen har i de senere år modtaget et større antal indberetninger vedrørende intrauterint device (IUD) med gestagenet levonorgestrel, der markedsføres i Danmark under handelsnavnet Mirena®. I 2011 var Mirena® det præparat, som vi i Sundhedsstyrelsen modtog flest bivirkningsindberetninger om (111 indberetninger). Vores bivirkningsdatabase indeholder på nuværende tidspunkt i alt 593 indberetninger, der vedrører Mirena®. Langt størstedelen af disse indberetninger er videresendt til Sundhedsstyrelsen fra firmaet, der markedsfører Mirena®.¹

Mirena® blev godkendt til markedsføring i Danmark i 1993, og brugen har været stigende over de senere år, som det fremgår af figur 1.

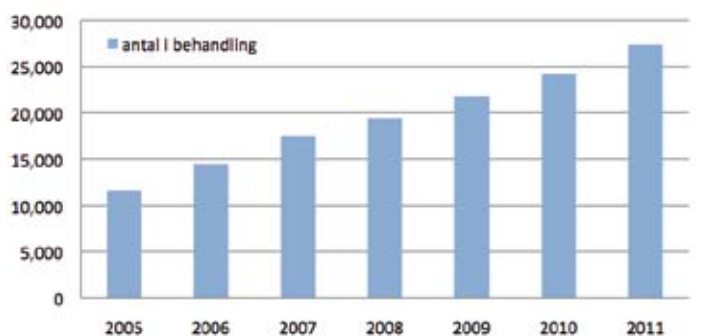
Langt størstedelen af de indberettede bivirkninger er velkendte

Størstedelen af indberetningerne beskriver bivirkninger, der er kendte og står beskrevet i medicinens produktinformation. De ti hyppigst indberettede bivirkninger ved hormon-IUD kan ses i tabel 1.

Den hyppigst indberettede bivirkning i forbindelse med brug af Mirena® er blødning, og det er velkendt, at de fleste kvinder oplever ændringer i blødningsmønsteret efter oplægning af IUD. I de første 90 dage oplever 22 % af kvinderne forlænget blødning, mens 67 % oplever uregelmæssige blødninger. Dette falder imidlertid til hhv. 3 % og 19 % efter det første års brug.

Udstødning eller dislokation af IUD er også ofte indberettet og fremgår af produktresuméet som en almindelig bivirkning, der forekommer hos mellem 1/10 og 1/100 kvinder i behandling. Forekomst af systemiske gestagenbivirkninger, som fx akne og hovedpine, er også velkendte.

Figur 1. Antal kvinder i behandling med hormonspiral.



Ingen anledning til yderligere tiltag på nuværende tidspunkt

De indberettede bivirkninger giver ikke på nuværende tidspunkt anledning til yderligere tiltag, og informationen i produktresuméet og indlægssedlen for Mirena® er fortsat fyldestgørende:

- For at sikre korrekt oplægning af hormon-IUD og dermed forebygge udstødning/dislokation samt maksimere den kontraktive effekt bør oplægningsinstruktionen følges nøje. Det anbefales at Mirena® kun oplægges af læger, som har erfaring hermed eller har gennemgået tilstrækkelig træning.
- Efter oplægning skal kvinden undersøges fire til 12 uger efter oplægningen og derefter en gang årligt eller oftere, hvis der er klinisk indikation herfor.

Sundhedsstyrelsen vil fortsat følge udviklingen nøje.

Produktresuméet for Mirena® kan findes her: www.produktresume.dk

¹⁾ Data udtrukket frem til 17. februar 2012

Tabel 1. Indberettet bivirkning

	Antal
Vaginal blødning	106
Smerter	85
Udstødelse af IUD	51
Genital blødning	44
Dislokation af IUD	41
Akne	25
Hovedpine	21
Ektopisk graviditet	20
Menorrhagi	19
Migræne	18

Indikation for Mirena®

Mirena® er et intrauterint device (IUD) med gestagenet levonorgestrel og er godkendt som svangerskabsforebyggelse samt til behandling af menorrhagi og beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogenbehandling.



Børnevaccinationer og bivirkninger i fjerde kvartal 2011

I fjerde kvartal 2011 skete der ingen ændringer i rutine børnevaccinationsprogrammet i Danmark. Det anslås, at det uændret er mellem 80% og 90% af alle børn, der bliver vaccineret, afhængigt af vaccine.

Lægemiddelstyrelsen modtog i perioden i alt 43 indberetninger. Fire indberetninger omhandlede personer over 18 år, som har modtaget Gardasil® og Pneumovax®.

Ser man bort fra Gardasil®, er der ingen forskel i hyppighed i forhold til fordelingen mellem kønnene.

Størstedelen af de indberettede bivirkninger var velkendte, som fx lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed. Således udgjorde almensymptomer som træthed, feber og smerter 38 %, lokal irritation, udslæt og midlertidige hudforandringer 31 % af de indberettede bivirkninger.

14 indberetninger blev klassificeret som alvorlige.

Fordelingen af antal alvorlige indberetninger for de forskellige vacciner i fjerde kvartal 2011 kan ses i tabel 1.

For Gardasil® var der ingen tilfælde af eksem efter vaccinationen i modsætning til 2009, hvor der var fokus på denne mulige bivirkning og blandt andet derfor var mange indberetninger. Der blev i fjerde kvartal også indberettet ukendte bivirkninger, som dog blev klassificerede som ikke alvorlige: alopeci, herpes zoster, dermalcyste og migræne.

De bivirkninger, der var indberettet som alvorlige var:

1. En gravid kvinde udvikler colitis ulcerosa en måned efter sidste Gardasil®-vaccination, alopecia

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

Vaccine	Antal indberetninger per vaccine, der er klassificeret som alvorlige
Pneumovax	1
DiTeKiPol booster	2
Ditekipol/Act-Hib	7*
Prevenar 13	(fik begge vacciner)
Gardasil	3
Priorix	1
Tetanus	0
Totalt	14

areata udvikles fem måneder efter denne. Barnet bliver født med halsfistel. Der er ikke tidligere beskrevet udvikling af colitis ulcerosa efter Gardasil® og en sammenhæng skønnes derfor som mindre sandsynlig.

2. Barn med halsfistel født af ovenstående kvinde. Sidste Gardasil®-vaccine givet i 6. gestationsuge. Der er ingen beskrivelser i litteraturen om sådanne misdannelser efter Gardasil®-vaccination, og en sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.
3. En 13-årig pige udvikler 35 dage efter opstart med vaccination af Gardasil® monosymptomatisk Chorea Minor. Denne tilstand ses efter infektion med gruppe A Streptokokker, og der er ikke fundet beskrivelser af denne tilstand efter vaccination med Gardasil®. En sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.

4. En kraftig hævelse og rødme efter vaccination med DiTeKiPol booster. Arthrus reaktion mistænkes, og barnet var indlagt til observation. En sammenhæng med vaccinen er sandsynlig.

5. En 81-årig kvinde udvikler kraftig hævelse, rødme og nekrose svarende til vaccinationssted med Pneumovax. En sammenhæng skønnes sandsynlig.

6. Et-årig dreng udvikler pertussis trods vaccination. Det er kendt, at ikke alle vaccinerede serokonverterer, og i det aktuelle tilfælde er der tale om vaccinesvigt.

7. En et-årig dreng udvikler pertussis trods vaccination. Det er kendt, at ikke alle vaccinerede serokonverterer, og i det aktuelle tilfælde er der tale om vaccinesvigt.

8. Et-årig dreng udvikler ADEM (akut demyeliniserende encephalomyelitis) 2-3 uger efter vaccination med >



- > DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13 og luftvejsinfektion. Der er fra litteraturen ikke belæg for sammenhæng med de nævnte vacciner og ADEM. Der var samtidig viral infektion, hvorfor det skønnes mindre sandsynligt med en sammenhæng med vaccinen.
- 9. Et-årigt barn, hvor moderen beskriver umotiverede fald i dagene efter vaccination med DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13. Egen læge anmelder disse som petit mal. Der er ikke udført nogen undersøgelser. Anfaldene er forsvundet spontant igen, det skønnes som mindre sandsynligt, at der er tale om epilepsi.
- 10. Der udvikles samme dag som vaccination med DiTeKiPol/Act Hib og Prevenar13 feberkrampe (klinisk) hos et to måneder gammelt barn. En sammenhæng skønnes som sandsynlig.
- 11. Kløende noduli beskrives som bivirkning til vacciner med DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13 hos et-årigt barn. Er blevet evalueret i børnemodtagelsen pga. kløende eksem svarende til knuderne. Noduli er en kendt bivirkning til vaccinerne. En sammenhæng skønnes sandsynlig.
- 12. Fem-årig dreng udvikler Henoch-Schönleins Purpura (HSP) to dage efter vaccination med DiTeKiPol booster. Sygdommen er hyppigst i denne aldersklasse og ses ofte efter infektion. Der er ikke fundet kasuistikker om relation mellem HSP og DiTeKiPol booster i litteraturen, hvorfor en sammenhæng skønnes mindre sandsynlig.
- 13. Præmatur dreng født med gestationsalder på 25 6/7 uge vaccineres 3 ½ måneder gammel med DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13. Udvikler to dage efter meningitis med gruppe B streptokokker. En sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.
- 14. 12-årig dreng udvikler ca. en måned efter vaccination med Priorix® trombocytopeni, der svinder spontant. Det er kendt, at trombocytopeni forekommer med en incidens på mellem 0,087 og 4 tilfælde per 100.000 vaccinedoser. En sammenhæng mellem vaccinen og symptomerne skønnes derfor som muligt.

Nyt Om Bivirkninger udgives af
 Sundhedsstyrelsen
www.laegemiddelstyrelsen.dk
 Ansvarshavende redaktør:
 Henrik G. Jensen (HGJ)
 Redaktør:
 Nina Vucina Pedersen (NVP)
 ISSN 1904-0954

