

## Indhold



### Nyt fra EU

**Begrænsninger for brugen af metoclopramid (Primperan® m.fl.) til behandling af kvalme og opkastninger** side 2

**Breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger** side 3



### Nyt fra Sundhedsstyrelsen

**Patienter med mekaniske hjerteklapper må ikke behandles med de nye orale antikoagulantia Pradaxa®, Xarelto® og Eliquis®** side 4

**Skærpet indberetningspligt for formodede bivirkninger efter vaccination med Infanrix hexa®** side 6

**Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger i første halvår 2013** side 7

**Desmopressin og hyponatriæmi** side 11

**Sundhedsstyrelsens analyse af melatonin-brugere under 25 år** side 11



### Kort nyt

**Ny mulighed for indberetning af bivirkninger fra kosttilskud til Fødevarestyrelsen** side 12

**Præcisering i artiklen "Bisphosphonater/denosumab og risiko for kæbenekrose" i Nyt Om Bivirkninger 28. november 2013** side 13



Nyt fra EU

## Begrænsninger for brugen af metoclopramid (Primperan® m.fl.) til behandling af kvalme og opkastninger

Efter en europæisk gennemgang af fordele og risici ved medicin, der indeholder metoclopramid, bliver der nu anbefalet begrænsninger i dosering og behandlingsvarighed for at mindske risikoen for alvorlige neurologiske bivirkninger.

Metoclopramid giver i nogle tilfælde neurologiske bivirkninger som fx akutte ekstrapyramidale symptomer og tics. Risikoen for disse bivirkninger er større hos børn og unge samt ved brug af høje doser. Andre neurologiske bivirkninger kan forekomme ved langvarig behandling især hos ældre. Der er også set meget sjældne, men alvorlige, kardiovaskulære bivirkninger.

### Som læge skal du være særligt opmærksom på:

Indikationer og brug hos voksne og børn:

- Metoclopramid må kun anvendes kortvarigt (op til 5 dage).
- Metoclopramid bør ikke bruges ved kroniske tilstande som gastroparese, dyspepsi og gastroøsofageal refluxsygdom og heller ikke som tillægsbehandling ved kirurgiske og radiologiske procedurer.
- Hos voksne er metoclopramid fortsat indiceret til kortvarig brug for at forebygge og behandle postoperativ kvalme og opkastning (PONV), kvalme og opkastning i forbindelse med strålebehandling, forsinket (men ikke akut) kvalme og opkastning efter kemoterapi og symptomatisk behandling af kvalme og opkastning i forbindelse med migræneanfald.

- Hos børn og unge i alderen 1-18 år bør metoclopramid kun anvendes som andenvælgsbehandling til forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning og manifest PONV.

- Metoclopramid er kontraindiceret til børn under 1 år.

Dosering:

- Den maksimale dosis i løbet af 24 timer er 0,5 mg/kg legemsvægt.
- Til voksne er den anbefalede enkelt-dosis 10 mg, der kan administreres op til tre gange dagligt.
- Til børn over 1 år er den anbefalede dosis 0,1 til 0,15 mg/kg legemsvægt, administreret op til tre gange dagligt.

Administration:

- Intravenøse doser skal indgives som en langsom bolus (over mindst 3 minutter) for at mindske risikoen for bivirkninger.
- Overdosering hos børn er særligt set ved brug af miksturer. Orale opløsninger til behandling af børn skal derfor opmåles nøjagtigt i målesprøjte for at sikre præcis dosis.
- Der er set meget sjældne tilfælde af alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, især ved intravenøs administration af metoclopramid. Læger bør derfor være særligt opmærksomme på overvågning ved behandling af risikogrupper; blandt andet ældre patienter, patienter med

hjerleteledningsforstyrrelser, elektrolytforstyrrelser, bradykardi og patienter i samtidig behandling med andre lægemidler, der kan forlænge QT-intervallet.

I Danmark er der i øjeblikket markedsført følgende produkter med metoclopramid:

**Emperal®**, tabletter 10 mg

**Gastro-Timelets®**, hårde depotkapsler 30 mg

**Primperan®**, injektionsvæske, opløsning 5 mg/ml

**Primperan®**, suppositorier 20 mg

Som følge af de nye begrænsninger vil Primperan-suppositorier sandsynligvis blive trukket tilbage fra markedet.

Læs mere i pressemeddelelsen fra EMA: [European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide.](#)



Nyt fra EU

## Breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenstående er direkte meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger om medicin, der netop er eller snarest vil blive sendt ud til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- **Antitrombotisk medicin prasugrel (Efient):** Øget risiko for alvorlig blødning hos patienter med ustabil angina (UA)/NSTEMI, når Efient administreres før diagnostisk koronarangiografi
- **Cancermedicin ofatumumab (Arzerra):** Alle patienter skal screenes for hepatitis B-virus før behandling med ofatumumab
- **Cancermedicin capecitabin (Xeloda):** Alvorlige hudreaktioner i forbindelse med capecitabin
- **Cancermedicin temozolomid (Temodal):** Svær levertoksicitet i forbindelse med temozolomid
- **Cancermedicin cetuximab (Erbix):** Vigtigheden af etablering af vildtype RAS-status (exon 2, 3 og 4 af KRAS og NRAS) inden behandling med cetuximab
- **Sclerosemedicin fingolimod (Gilenya):** Der er indberettet tilfælde af hæmofagocytotisk syndrom hos patienter i behandling med fingolimod.

Udsendte lægebrev kan findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside:  
[Liste over DHPC'er, der er sendt ud.](#)



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

## Patienter med mekaniske hjerteklapper må ikke behandles med de nye orale antikoagulantia Pradaxa®, Xarelto® og Eliquis®

Sundhedsstyrelsen gør læger opmærksomme på, at patienter med mekaniske hjerteklapper, der har brug for blodfortyndende lægemidler, ikke må behandles med de nye orale antikoagulantia; Pradaxa® (dabigatran etexilat), Xarelto® (rivaroxaban) og Eliquis® (apixaban).

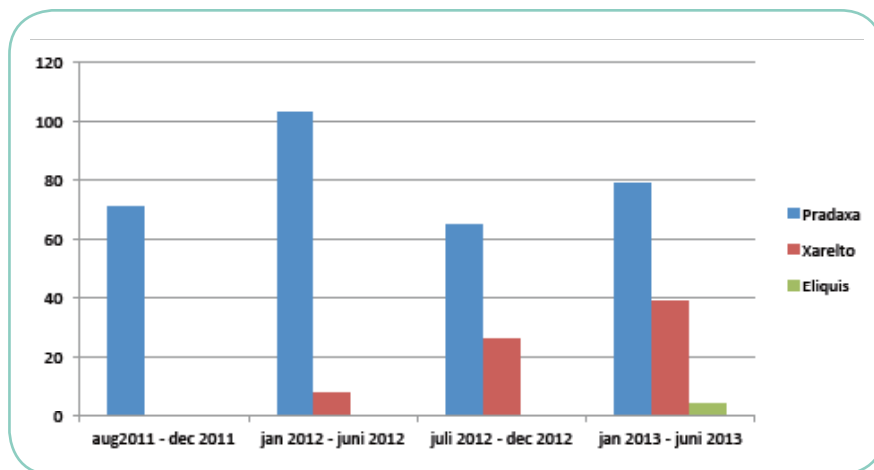
### Kontraindiceret til patienter med mekaniske hjerteklapper

Den fælles europæiske lægemiddelmyndighed (EMA) besluttede i december 2012, at der skulle tilføjes en kontraindikation for brug af Pradaxa® til patienter med mekaniske hjerteklapper. Markedsføringsindehaveren for Pradaxa®, udsendte derfor, efter krav fra EMA, den 4. januar 2013 et brev til læger om den nye kontraindikation.

Sundhedsstyrelsen har også tidligere gjort opmærksom på kontraindikationen på hjemmesiden: [Nyt om Pradaxa®\(dabigatran etexilat\) og Xarelto® \(rivaroxaban\)](#). Kontraindikationen fremgår endvidere af [Promedicin.dk](#).

### Kontraindikationen gælder både for Pradaxa®, Xarelto® og Eliquis®

Ifølge produktresumeeet for Xarelto® frarådes denne behandling til patienter med mekaniske hjerteklapper (afsnit 4.4 i produktresumeeet), da der ikke er foretaget nogen studier, der påviser effekt og sikkerhed hos denne patientgruppe. Promedicin.dk fraråder også Eliquis® til patienter med mekaniske hjerteklapper.



Figur 1. Patienter med mekaniske hjerteklapper, der har indløst deres 1. recept på henholdsvis Pradaxa®, Xarelto® eller Eliquis® i de angivne perioder.

### Patienter med mekaniske hjerteklapper skal behandles med warfarin

Patienter med mekaniske hjerteklapper skal behandles med vitamin K antagonist warfarin eller alternativt phenprocoumon (2). Ved intolerance over for et af stofferne, vælges alternativet. Såfremt patienten under behandling med et af disse lægemidler viser manglende effekt, hæves det terapeutiske niveau efter en individuel vurdering.

### Skærpet fokus på de nye antikoagulantia

Sundhedsstyrelsen samarbejder med Trombosecenteret på Aalborg Universitetshospital om et monitoreringsprojekt, hvor vi har særlig fokus på at overvåge forbruget og sikkerheden, ved de nye antikoagulantia. Overvåg-

ningen sker blandt andet ved at trække data fra de nationale sundhedsregistre.

### Forbrug og bivirkninger efter markedsføringen af Pradaxa®, Xarelto® og Eliquis®

Siden markedsføringen af de tre orale antikoagulantia har alt 401 patienter med mekanisk hjerteklap indløst deres første recept. Ca. 120 af disse har indløst en recept på et af de nye antikoagulantia efter kontraindikationen er blevet tilføjet produktinformationen, Se figur 1.

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget 6 bivirkningsindberetninger der omhandler patienter med mekaniske hjerteklapper, som har været i behandling med Pradaxa®. Af de 6 bivirkningsindberetninger er tre modtaget

1. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N. Engl. J. Med.* 2013;369:1206–14.  
 2. Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e576S–600S.



## Nyt fra Sundhedsstyrelsen

efter gennemførelse af kontraindikationen. En enkelt indberetning vedrører et dødsfald, hvor Pradaxa® er mistænkt som medvirkende årsag. Indberetningen om dødsfaldet er modtaget inden kontraindikationen blev indført.

### **Baggrunden for kontraindikationen**

Baggrunden for ændringen af produktresumeeet for Pradaxa® var data fra et klinisk studie, hvor Pradaxa® blev

sammenlignet med warfarin hos i alt 252 patienter(1). Det var både patienter, der for nyligt havde fået indsat en mekanisk hjerteklap og patienter, der for mere end tre måneder siden havde fået udskiftet hjerteklappen. Studiet blev afbrudt, fordi der undervejs blev observeret flere tilfælde af blodpropper (hovedsagligt slagtilfælde og blodpropper omkring hjerteklappen) og flere blødningstilfælde ved behandling med Pradaxa® end med warfarin.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

## Skærpet indberetningspligt for formodede bivirkninger efter vaccination med Infanrix hexa®

Fra midten af januar 2014 skal børn, der påbegynder vaccination efter det danske børnevaccinationsprogram, vaccineres med en hexa-valent vaccine (Infanrix hexa®), der ud over at beskytte mod difteri og stivkrampe også beskytter mod hepatitis B. Der er skærpet indberetningspligt for bivirkninger fra denne vaccine. Alle formodede bivirkninger skal indberettes til Sundhedsstyrelsen på [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

### Mulige bivirkninger til Infanrix hexa® beskrevet i produkt-resumeet:

Meget almindelige ( $\geq 1/10$ ) bivirkninger:

- Appetitløshed
- Unormal gråd
- Irritabilitet
- Uro
- Træthed
- Feber  $\geq 38$  grader
- Lokal hævelse på injektionsstedet  $\leq 50$  mm
- Smerte og rødme.

Almindelige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) bivirkninger:

- Nervøsitet
- Diarre
- Opkastning
- Feber  $> 39$  grader
- Reaktion ved injektionsstedet inkl. induration og lokal hævelse  $> 50$  mm.

For oplysninger om mere sjældne bivirkninger, kontraindikationer og særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen henvises til produktresumé for *Infanrix hexa®*.

### Infanrix Hexa® underlægges skærpet indberetningspligt

Sundhedsstyrelsen har besluttet, at Infanrix Hexa® underlægges skærpet indberetningspligt, da vaccinen ikke før har været anvendt i det danske børnevaccinationsprogram. Sundhedsstyrelsen har derfor skærpet fokus på overvågning af bivirkninger ved vaccinen.

Læger har således pligt til at indberette alle formodede bivirkninger i forbindelse Infanrix Hexa®-vaccinen.

Alvorlige bivirkninger skal indberettes til Sundhedsstyrelsen senest 15 dage efter, at du som læge har fået en formodning herom.

Alle formodede bivirkninger indberettes til Sundhedsstyrelsen på [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

**Sundhedsstyrelsen offentliggør en ajourført fortegnelse over medicin, der er underlagt skærpet indberetningspligt: *skærpet indberetningspligt for læger, tandlæger og dyrlæger.***

**Vi vil løbende i Nyt Om Bivirkninger gennemgå og vurdere de indberettede formodede bivirkninger, der vedrører Infanrix hexa®.**

### Baggrunden for indførelsen af Infanrix hexa® i børnevaccinationsprogrammet

Statens Serum Institut har produktionsproblemer af teknisk karakter i forbindelse med fremstilling af den polio-vaccine, som indgår i to af vaccinerne i standard børnevaccinationsprogrammet i Danmark. Det drejer sig om diTeKiPol/Act-Hib grundvaccine, som gives til børn, når de er 3, 5 og 12 måneder gamle, og DiTeKiPol Booster, som gives til børn, når de er 5 år. Der er fundet andre leverandører for at forebygge den midlertidige mangelsituation i 2014.

**Læs mere om Infanrix hexa® og den midlertidige ændring i børnevaccinationsprogrammet i SSI's nyhedsbrev EPI-NYT: *Midlertidigt skift af børnevaccine til Infanrix Hexa® og 5-års booster til DiTeKi (dTap) booster og separat poliovaccine (IPV).***



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

## Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger i første halvår 2013

I september 2013 offentliggjorde vi en separat opgørelse over bivirkningsindberetninger i forbindelse med HPV-vaccinen *Nyt Om Bivirkninger* 26. september 2013. Opgørelsen i denne artikel vedrører derfor kun indberetninger om bivirkninger i forbindelse med de andre vacciner i det nationale børnevaccinationsprogram.

Vi offentliggør en opdateret opgørelse over bivirkninger vedrørende HPV-vaccinen i januar 2014.

### Bivirkningsindberetninger der vedrører børnevaccinationsprogrammet i første halvår 2013

Sundhedsstyrelsen modtog i første halvår 2013 i alt 86 indberetninger med i alt 341 formodede bivirkninger – heraf er 41 indberetninger klassificeret som alvorlige<sup>1</sup>.

Størstedelen af de indberettede formodede bivirkninger er velkendte, fx lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed – alle sammen beskrevet i medicinens produktinformation. Almensymptomer som træthed, feber, smerter, lokal irritation, udslæt og midlertidige hudforandringer udgjorde omkring 50 % af de indberettede formodede bivirkninger.

Vaccinerne er givet til personer i alderen 0-70 år, og seks af de alvorlige indberetninger, drejer sig om personer over 18 år.

I tabel 1a er indberetningerne fordelt på alvorlighed, og i tabel 1b er antallet af formodede bivirkninger vist.

Vaccine	Alvorlige	Ikke-alvorlige	Total
DiTebooster	2	2	4
DiTeKiPol booster og Prevenar	1	8	9
DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13	11	13	24
DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar	3	2	5
DiTeKiPol/Act-Hib	14	11	25
DiTeKiPol	1	1	2
Priorix/MFR	5	7	12
Gardasil og Priorix	1	0	1
Pneumovax	2	0	2
Tetanus	1	1	2
<b>Totalt</b>	<b>41</b>	<b>45</b>	<b>86</b>

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed

Vaccine	Antal formodede bivirkninger
DiTeKiPol booster	22
DiTeKiPol/Act-Hib	138
Prevenar13	68
Prevenar	16
Tetanus	9
DiTebooster	22
DiTeKiPol	7
Priorix/MFR	52
Pneumovax	7
<b>Totalt</b>	<b>341</b>

Tabel 1b. Antal formodede bivirkninger der er indberettet på de enkelte vacciner

### Ikke alvorlige bivirkninger

Der er indberettet en uventet (ikke alvorlig) formodet bivirkning, der vedrører et tilfælde af metalallergi. Øvrige

ikke alvorlige bivirkninger, der er indberettet, er lokale reaktioner på injektionsstedet, almen utilpashed, feber og smerter.

<sup>1</sup> En alvorlig bivirkning er defineret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade. Det vil sige, at enhver person, der fx ganske kortvarigt har været hospitalsindlagt (fx i en børnemodtagelse) med en bivirkning, vil være blevet klassificeret som en patient med en alvorlig bivirkning.



### Nyt fra Sundhedsstyrelsen

#### Gennemgang af indberettede bivirkninger, der er klassificeret som alvorlige

##### DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13:

- 2 mdr. gammel pige udvikler feber og tilfælde med stivhed og rysten ledsaget af cyanose. Retter sig helt. En sammenhæng skønnes mulig.
- 3 mdr. gammel dreng udvikler kortvarigt stivhedstilfælde/øjendrejning. Senere samme dag høj feber. En sammenhæng skønnes mulig.
- 5 mdr. gammel pige udvikler infantile spasmer to dage efter 2. vaccination. Det betragtes som mindre sandsynligt, at der er en sammenhæng med vaccinen.
- 5 mdr. gammel pige, der indbringes død til skadestue samme dag, som hun har fået 2. vaccination. Obduktion viser stor rumperet malign levertumor. En sammenhæng med vaccinen er mindre sandsynlig.
- 2-årig dreng, der har udviklet granulomer og obs aluminiumsallergi efter vaccination. Derudover fået pseudocroup efter vaccinationerne. Det første skønnes at have en mulig sammenhæng med vaccinen, det andet som mindre sandsynligt.
- 5 mdr. gammel pige udvikler blegthed og hiven efter vejret på vaccinationsdato, derefter dagligt kigende vejrtrækning i en periode. Tilfældet på vaccinationsdagen skønnes at have en mulig sammenhæng med vaccinerne, mens kigen efterfølgende skønnes som mindre sandsynligt.
- Aluminiumsallergi og granulom, en sammenhæng skønnes som mulig.
- 2 mdr. gammel dreng udvikler dyspnø, bliver fjern og har trækninger i arme og ben, feber 38.1. En sammenhæng skønnes som mulig.
- 3 mdr. gammel dreng udvikler feber og spjæt fra benene tolket som feberkramper. En sammenhæng skønnes mulig.
- 1-årig dreng med aluminiumsallergi og granulom. En sammenhæng skønnes mulig.
- Leverpåvirkning hos en 3 mdr. gammel baby, blev diagnosticeret ved blødningstendens ved vaccination – og det er således sandsynligt, at påvirkningen har været til stede før vaccinationen. En sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.

##### DiTeKiPol booster og Prevenar:

- En 6-årig dreng udvikler granulom i højre lår efter boostervaccination. Er testet positiv for aluminiumsallergi. En sammenhæng skønnes som mulig.

##### DiTeKiPol/Act-Hib:

- En 5 mdr. gammel pige udvikler eksem svarende til indstikssted, ca. to år senere tilkommer vesikler generaliseret. Måske børnesår? Lokal eksem er en mulig bivirkning, børnesår mindre sandsynligt.
- 2-årig pige med granulom og aluminiumsallergi. En sammenhæng skønnes mulig.
- En pige udviklede vedvarende skrig og dårlig trivsel efter fem måneders vaccination – får senere i USA angiveligt konstateret "leaky gut syndrome". Der foreligger ikke resultater af undersøgelserne, hvilket ikke gør det muligt at vurdere indberetningen. Indberetningen sker, da pigen er 11 år.

- 7 mdr. gammel pige udvikler granulom og aluminiumsallergi. Der er tilkendt erstatning af Patientforsikringen. En sammenhæng skønnes mulig.
- En 4-årig dreng diagnosticeret med granulomer opstået efter vaccinationer for tre år siden. Testet positiv for aluminiumsallergi. En sammenhæng skønnes mulig.
- En 3-årig pige har granulomer opstået efter vaccinationer for tre år siden. Testet positiv for aluminiumsallergi. En sammenhæng skønnes mulig.
- I alt 7 børn udviklede pertussis trods vaccination (1-årig pige (2 vacciner), 1-årig dreng (2 vacciner), 1-årig pige (mindst en vaccine?), 1-årig pige (3 vacciner), 1-årig pige (3 vacciner), 1-årig dreng (3 vacciner)). Alle betragtes som "vaccine failure".
- Granulom og aluminiumsallergi, har fået tilkendt erstatning sv.t. mengrad 5% af Patientforsikring. En sammenhæng skønnes mulig.
- 1-årig dreng udvikler granulom og aluminiumsallergi efter vaccine. En sammenhæng skønnes mulig.
- 2 mdr. gammel pige udvikler symptom forenelig med hypotonisk hyporesponsiv episode 5-7 timer efter vaccination. En sammenhæng skønnes mulig.
- 6 mdr. gammel dreng udvikler granulom efter 2. vaccination. En sammenhæng skønnes mulig.

##### DiTeKiPol:

- Nu 17-årig dreng, der udredes af psykolog pga. personlighedsproblemer, udviklede angiveligt disse efter tredje DiTeKiPol vaccine, hvor der var feber og fjernhed. En sammenhæng med personlighedsændring skønnes mindre sandsynlig.





## Nyt fra Sundhedsstyrelsen

**DiTeBooster:**

- 40-årig kvinde udvikler udtalt granulom efter vaccine med DiTeBooster og Havrix. En sammenhæng skønnes mulig.
- 20-årig kvinde udvikler kløe i hals, utilpashed, hyperventilation, besvimelse og kramper umiddelbart efter vaccinationen. En sammenhæng skønnes som mulig.

**Tetanusvaccine:**

- 40 årig kvinde udviklede fem uger efter vaccination (også Havrix) smerter sv.t. injektionssted. Blev observeret for absces og indlagt til i.v. antibiotika. Blev behandlet med antibiotika. En sammenhæng er mulig.

**Priorix® (MFR):**

- En 1-årig pige udvikler langvarige feberkramper samme dag som vaccinen. I produktresumeeet står feberkramper anført som en sjælden bivirkning til vaccinen, hvorfor en sammenhæng skønnes mulig.
- En 21-årig mand vaccineres med Havrix og Priorix, starter efterfølgende med at få det skidt, et år efter diagnosticeret IDDM. En sammenhæng skønnes ud fra litteratur som mindre sandsynligt.
- En 2-årig dreng, der er blevet vaccineret med Priorix 5 mdr. gammel, efterfølgende revaccineret 15 mdr. gammel. 14 dage efter vaccination invasiv pneumokokinfektion (positiv bloddyrkning). Fik efterfølgende konstateret høretab. Ud fra medicinsk historie skønnes høretabet mest sandsynligt relateret til en

**Anslået dækning for de enkelte børnevacciner i Danmark<sup>2</sup>:**

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

Tilslutningen til henholdsvis PCV (pneumokokvaccination), HPV (humant papilloma virus) vaccination, DiTeKiPol/HIB vaccination og MFR-vaccination<sup>3</sup>:

- I perioden 2007-2010 var tilslutningen 92 % for første PCV, 81-92 % for anden PCV og 79-90 % for tredje PCV.
- For HPV var tilslutningen for piger født i 1996, 1997 og 1998 88-90 % for første HPV-vaccine, 83-86 % for anden og 76-82 % for den tredje.
- Vedrørende DiTeKiPol/Hib opgøres dækningen for fødselsårgangene 2002-2010 til at være 89-94 % for første vaccine, 88-93 % for den anden og 87-91 % for den tredje.
- For første MFR-vaccine er tilslutningen for fødselsårgangene 2007-2009 88 %, for anden MFR-vaccination er tilslutningen lavere, men da vaccinationsprogrammet er blevet ændret fra 4-års alderen til 12-års alderen, er det svingende per årgang fra 69-88 %. Dette er under målet på 95 %.

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

invasiv pneumokokinfektion, hvorfor en sammenhæng med vaccinen skønnes som mindre sandsynligt.

- Samtidig Gardasilvaccine – er tidligere kausalitetsvurderet under denne vaccine, da bivirkninger primært tilskrives denne.

- 15 mdr. gammel dreng udvikler parotitislignende billede ca.14 dage efter vaccinationen. En sammenhæng skønnes mulig.

- 15 mdr. gammel pige udviklede mæslingeexanthem ca. 12 dage efter vaccinen. Indberetter betragter dette som alvorligt, pga vaccinefailure? En sammenhæng skønnes mulig, men

2 Statens Serum Institut, EPI-NYT, uge 20 2012. Tallene er baseret på en spørgeskemaundersøgelse, der viser, at der er en underrapportering til den danske børnevaccinationsdatabase.

3 Statens Serum Institut, EPI-NYT, uge 21, 22, 23a og 23b 2012.



### Nyt fra Sundhedsstyrelsen

betragtes som en bivirkning til vaccinen og ikke failure.

#### **Pneumovax:**

- 28-årig kvinde følges pga. obs immundefekt; mhp. test af B-celle respons gives pneumovax og hæmophilus Influenzavaccine. Udvikler udtalt hævelse og rødme af ve OE lokalt, axillær adenit og feber. Indlagt trods prednisolon. En sammenhæng skønnes som mulig.
- 66-årig mand kendt med paroxystisk atrieflimren udvikler tre timer efter vaccination langvarigt anfald. Svinder spontant. Man kan ikke hos et disponeret individ udelukke, at vaccinationen eller feber pga. denne kan udløse tilstanden. En sammenhæng skønnes mulig.

#### **Konklusion for første halvår 2013**

Der er blandt indberetningerne et dødsfald, hvor en pige på 5 måneder dør samme dag, som hun bliver vaccineret med DiTeKiPol-Act Hib og Prevenar-vaccinerne. Det viser sig imidlertid ved obduktion, at der er tale om en malign rumberet levertumor, der forårsager døden, hvorfor der ikke skønnes sammenhæng med vaccinerne.

Der er blandt de alvorlige indberetninger 11 tilfælde af granulomer og aluminiumsallergi, og yderligere et tilfælde af granulom, hvor aluminiumsallergi ikke er nævnt. Af ikke-alvorlige indberetninger er yderligere 11 tilfælde af granulomer og et tilfælde af metalallergi. I mange af de alvorlige tilfælde er indberetningen sket via Patientforsikringen. Stigningen i antallet af indberetninger om metalallergi kan måske skyldes, at der er mere fokus på tilstanden nu og ikke, at der opstår flere granulomer nu end tidligere.

Der er syv tilfælde af pertussis (kighoste) infektion hos allerede vaccinerede. Dette er forventeligt antal, da vaccinen ikke beskytter 100 %.

Der er et tilfælde af infantile spasmer debuterende to dage efter DiTeKiPol-Act Hib og Prevenar vaccine hos et 5 måneder gammelt barn. Det skønnes ud fra litteraturen mindre sandsynligt med en kausalitet mellem vacciner og sygdommen.

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



### Nyt fra Sundhedsstyrelsen

## Desmopressin og hyponatriæmi

Sundhedsstyrelsen modtog i oktober måned en bivirkningsindberetning om en ældre patient, som i forbindelse med behandling med desmopressin udviklede hyponatriæmi og efterfølgende en mani.

Bivirkningen opstod to måneder efter, at patienten var startet behandlingen med desmopressin mod nykturi. Dosis ved opstart var 120 mg, og værdien for serumnatrium før opstart af behandlingen havde ligget stabilt i den lave ende af normalområdet. Patienten fik efter seks ugers behandling forhøjet dosis til det dobbelte, fordi behandlingen ikke gav den ønskede effekt. Der er ingen oplysninger om serumnatrium værdier forud for dosisøgning. Kort tid efter dosisøgningen virkede patienten manisk og blev efterfølgende indlagt på et psykiatrisk hospital.

Under indlæggelsen blev der målt svingende værdier af natrium på mellem 120-138mmol/L. Dette er foreneligt med et ikke kontinuerligt indtag af præparatet. Præparatet blev under indlæggelsen seponeret, og patienten blev behandlet med olanzapin. Patien-

ten er senere blevet udskrevet og er psykisk rask i dag.

### Indberetninger om hyponatriæmi i forbindelse med behandling med desmopressin

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget 19 indberetninger om patienter, der har udviklet hyponatriæmi i forbindelse med behandling med desmopressin. I nogle af indberetningerne er beskrevet, at patienterne blev konfuse og i en enkelt indberetning var også beskrevet, at patienten var hallucineret.

### Som læge skal du være opmærksom på:

- Den alvorligste bivirkning i forbindelse med desmopressin er hyponatriæmi med symptomer som fx hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, forvirring, utilpashed, glem-somhed, vertigo, fald og i alvorlige tilfælde kramper og koma. Årsagen til den potentielle hyponatriæmi er den velkendte antidiuretiske effekt. Hyponatriæmi er reversibel.

- Blandt voksne behandlet for nykturi, udviklede størstedelen af de patienter, som fik lavt serumnatrium, hyponatriæmi i løbet af de første dage af behandlingen eller i forbindelse med en dosisøgning.

- Behandlingen af ældre patienter bør nøje overvåges på grund af den øgede risiko for hyponatriæmi. Serumnatrium bør måles inden behandlingen påbegyndes, tre dage efter behandlingsinitiering eller i forbindelse med dosisøgning samt regelmæssigt ved langvarig behandling.

- Ældre patienter og patienter med serumnatrium lavt i normalområdet kan have en øget risiko for hyponatriæmi.

### Indikation for desmopressin

- Diabetes insipidus
- Enuresis nocturna
- Behandling af nykturi hos voksne.

## Sundhedsstyrelsens analyse af melatonin-brugere under 25 år

Sundhedsstyrelsen har analyseret på, hvordan udviklingen i antallet af brugere af melatonin har været i Danmark i årene 2007-2012. Der er set på brugere af magistrelt fremstillet melatonin og brugere af Circadin®.

Derudover har Sundhedsstyrelsen kigget på, om de børn og unge under 25 år, der fik melatonin i 2012, havde en diagnose, hvor det var relevant at ordinere melatonin.

Læs rapporten på Sundhedsstyrelsens hjemmeside:

[Brugere under 25 år af lægemidler med melatonin.](#)

Alle sager, der refereres til i artiklerne i Nyt Om Bivirkninger, stammer fra Sundhedsstyrelsens egen bivirkningsdatabase. Sagerne er udsendt til alle relevante lægemiddelvirksomheder og til Eudragilancedatabasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Sundhedsstyrelsen.



Kort nyt

## Ny mulighed for indberetning af bivirkninger fra kosttilskud til Fødevarestyrelsen

Af Fødevarestyrelsen

Læger og andet sundhedsfagligt personale får nu mulighed for at indberette bivirkninger, som kan relateres til patienters indtag af kosttilskud.

Mange danske forbrugere indtager dagligt forskellige kosttilskud. Kosttilskud kan både have ønskede og uønskede virkninger. For at styrke forbrugersikkerheden har Fødevarestyrelsen etableret et system for indberetning af bivirkninger, som kan relateres til kosttilskud.

Læger og andet sundhedspersonale får derfor mulighed for at indberette bivirkninger, som de vurderer, kan skyldes patientens indtag af kosttilskud. På Fødevarestyrelsens hjemmeside er der et indberetningsskema, hvor oplysninger om bivirkningssager kan indtastes og sendes til Fødevarestyrelsen. Se [Bivirkninger relateret til indtag af kosttilskud – Indberetningsskema](#).

### Hvornår skal man indberette?

Det er frivilligt, om læger eller andet sundhedspersonale ønsker at indberette bivirkninger fra kosttilskud.

Fødevarestyrelsen er interesseret i indberetninger, uanset om produkterne er lovlige eller ulovlige, og om de sælges i danske butikker eller forhandles via internettet. Alle oplysninger om bivirkninger, der kan være forårsaget af kosttilskud eller relateret til kosttilskudslignende produkter, er meget værdifulde, da de kan bidrage til viden om potentielt skadelige produkter, ingredienser eller stoffer.

### Hvad gør Fødevarestyrelsen med indberetningerne?

Når Fødevarestyrelsen modtager en indberetning, foretages en konkret vurdering af sagen, herunder om der kan fastslås en sammenhæng mellem det kosttilskud, som patienten har oplyst, at vedkommende har spist, og den indberettede bivirkning.

Fødevarestyrelsen indhenter som udgangspunkt en vurdering hos DTU Fødevareinstituttet (Danmark Tekniske Universitet). Det kan også være relevant, at Fødevarestyrelsen kontakter de, der har indberettet bivirkningen, eller patienten for at få flere oplysninger. Fødevarestyrelsen orienterer desuden den virksomhed, der er ansvarlig for første markedsføring af produktet i Danmark. Personfølsomme oplysninger behandles altid fortroligt.

### Hvad er kosttilskud?

Kosttilskud omfatter alt lige fra den almindelige vitamin- og mineraltablet til fiskeolier eller produkter, der indeholder planter eller ekstrakter af planter.

Kosttilskud reguleres af fødevarerlov- givningen, og indtag af kosttilskud må – modsat lægemidler -ikke resultere i bivirkninger eller forårsage uønskede effekter. Alle kosttilskud, der markedsføres i Danmark, skal registreres hos Fødevarestyrelsen senest samtidigt med første markedsføring. Særligt på internettet ses markedsføring af kosttilskud, der ikke er registreret, og som derfor ikke er omfattet af Fødevarestyrelsens kontrol.

Læs mere om kosttilskud og se Fødevarestyrelsens register over alle kosttilskud, der er registreret til salg i Danmark, på [www.altomkost.dk](http://www.altomkost.dk).

For yderligere oplysninger kontakt: Søren Langkilde  
Fødevarestyrelsen, Ernæring  
E-mail: [srbl@fvst.dk](mailto:srbl@fvst.dk),  
telefon: 72 27 66 92



Kort nyt

## Præcisering i artiklen "Bisphosphonater/denosumab og risiko for kæbenekrose" i Nyt Om Bivirkninger 28. november 2013

På baggrund af en henvendelse ønsker Sundhedsstyrelsen at præcisere anbefalingerne i oplægget "bisfosfonater/denosumab og risiko for kæbenekrose" *Nyt om Bivirkninger 28. november 2013*.

I oplægget var en række anbefalinger til de ordinerende læger. Her nævnes blandt andet, "at patienten så vidt muligt skal afslutte større tandbehandlinger før behandling med bisphos-

phonater eller denosumab startes, og at patienten henleder tandlægens opmærksomhed på den pågående behandling med disse midler, hvis større tandbehandlinger bliver nødvendige under pågående behandling med bisphosphonat eller denosumab". Sundhedsstyrelsen ønsker at præcisere anbefalingen ved at erstatte "større behandlinger" med "invasiv behandling".

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