

NYT OM BIVIRKNINGER

Indhold



Nyt fra EU

Højdosis behandling med ibuprofen/dexibuprofen kan medføre let øget kardiovaskulær risiko side 2

EU anbefaler yderligere tiltag for at minimere risikoen for osteonekrose i kæben ved brug zoledronsyre og denosumab side 3

EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerheds-signaler side 4



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Warfarin Orion må ikke erstatte Marevan og Waran side 5

Clozapin og indberetninger om dødsfald side 6

Skærpet overvågning af Aubagio® side 9

Influenzavaccine og indberetninger om formodede bivirkninger side 13



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger side 16

Sundhedsstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2014 side 16



Højdosis behandling med ibuprofen/dexibuprofen kan medføre let øget kardiovaskulær risiko

EU's bivirkningskomité PRAC har afsluttet en evaluering af systemisk ibuprofen og kardiovaskulær risiko. Konklusionen var, at højdosis ibuprofenbehandling er forbundet med en let øget risiko for kardiovaskulære bivirkninger, som AMI og apopleksi. Ved anvendelse af 2400 mg eller mere dagligt, er der observeret en stigning i risiko på niveau med de risici, der ses ved COX 2-hæmmere og diclofenac.

Der er ikke set en øget kardiovaskulær risiko ved ibuprofen i døgndoser op til 1200 mg, der er den højest anbefalede dosis for præparater i håndkøb.

Interaktion mellem ibuprofen og acetylsalisylsyre

Komiteen vurderede også en mulig interaktion mellem ibuprofen og den kardioprotektive effekt af lavdosis acetylsalicylsyre (ASA). Her var konklusionen, at in vitro-studier tyder på nedsat effekt af ASA ved samtidig administration af ibuprofen. Det er dog uvist, om dette reducerer ASAs evne til at modvirke kardiovaskulære bivirkninger. Lejlighedsvis brug af ibuprofen vurderes ikke at have indflydelse på ASAs effekt.

Samtidig behandling med NSAID, herunder ibuprofen/dexibuprofen og ASA anbefales generelt ikke på grund af den potentielt øgede risiko for blødninger.

Dexibuprofen

Risikoen gælder også for præparater, der indeholder dexibuprofen til systemisk anvendelse. Højdosis dexibuprofen defineres som doser ≥ 1200 mg dagligt.

Råd til læger

- Behandling bør altid ske med lavest mulig effektive dosis i kortest mulig tid.
- Generelt anbefales en dosering af ibuprofen til voksne på højst 1800 mg per døgn fordelt på 3-4 doser. Doseringen kan øges op til 2400 mg per døgn, dog kun til kortere tids anvendelse (4-6 uger)
- Patienter med svære hjerte- eller kredsløbs- sygdomme eller patienter med tidligere AMI eller apopleksi bør kun behandles med ibuprofen efter nøje overvejelser og høje doser (2400 mg per døgn) bør undgås.
- Længere tids behandling med ibuprofen bør kun iværksættes efter nøje overvejelser hos patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære sygdomme. Især hvis høje dagsdoser (2400 mg per dag) er nødvendige.
- Højdosis dexibuprofen defineres som dagsdoser ≥ 1200 mg.

Produktresuméerne for ibuprofen og dexibuprofen vil blive opdateret, så ovenstående anbefalinger bliver gældende og ensartet på tværs af de europæiske lande.



EU anbefaler yderligere tiltag for at minimere risikoen for osteonekrose i kæben ved brug zoledronsyre og denosumab

EU's bivirkningskomité PRAC har afsluttet en evaluering af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter (PSUR) for denosumab (Prolia, Xgeva) og bisfosfonatet zoledronsyre (Zometa, Zoledronic acid Medac, og andre nationalt godkendte produkter). Bisfosfonater anvendes til at forebygge tab af knoglemasse og nedsætte risikoen for knoglefrakturer ved forskellige sygdomme heriblandt osteoporose og cancer.

Yderligere risikominimeringstiltag - informationskort til patienter og opdatering af informationen i produktresuméerne

Ved gennemgangen i PRAC blev det besluttet at opdatere og præcisere informationen om den kendte bivirkning osteonekrose i kæben (ONJ) i produktinformationen for disse præparater samt at introducere et informationskort til patienter. Disse tiltag skal sikre, at både læger og patienter er tilstrækkelig oplyst omkring risikoen for ONJ ved brug af intravenøse bisfosfonater og denosumab. Opdateringerne er i overensstemmelse med tiltag, som blev introduceret for bisfosfonatet zoledronsyre (Aclasta) i marts 2015. Lignende tiltag vil blive introduceret for andre intravenøse bisfosfonater til behandling af osteoporose og til forebyggelse af knoglekomplikationer i forbindelse med cancer.

Osteonekrose i kæben (ONJ) kendt bivirkning til denosumab og zoledronsyre

Osteonekrose i kæben (ONJ) er en kendt bivirkning ved disse præparater. Det er en tilstand, hvor kæbeknoglen bliver nekrotisk eksponeret. Ætiologien bag ONJ er ikke sikker, men kan være forbundet med hæmning af knogleremodelleringen. Kendte risikofaktorer for ONJ omfatter:

- Tidligere behandling med bisfosfonater
- Potensen af det anvendte bisfosfonat (højere risiko ved meget potente produkter)
- Administrationsvej (højere risiko ved parenteral administration)
- Cancer og comorbiditeter (fx, anæmi, koagulopati, infektion)
- Anden samtidig behandling (fx kemoterapi, antiangiogenbehandling, kortikosteroider eller strålebehandling af hoved og hals)
- Rygning
- Tidligere og eksisterende tandsygdom, dårlig mundhygiejne, invasive tandbehandlinger (fx tandudtrækninger) samt dårlige, misvedligeholdte tandimplantater.

Læs PRACs pressemeddelelse om yderligere tiltag for at forebygge ONJ: [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 7-10 April 2015](#).



EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler

I forbindelse med den rutinemæssige lægemiddelovervågning i EU vurderer EU's bivirkningskomité PRAC hver måned signaler om mulige bivirkninger for at afgøre, om der er behov for iværksættelse af yderligere tiltag for at øge sikkerheden ved medicinen.

Listen over de signaler, hvor PRAC har vurderet, at der skal foretages yderligere tiltag, bliver offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside hver måned.

Det væsentligste signal, der blev drøftet ved mødet i PRAC i marts 2015, drejer sig om:

- Aripiprazol – aggression og lignende hændelser

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: [PRAC recommendations on signals](#).



Warfarin Orion må ikke erstatte Marevan og Waran

Sundhedsstyrelsen har ophævet den generiske substitution med det blodfortyndende lægemiddel Warfarin Orion. Det betyder, at apotekerne ikke længere må udlevere Warfarin Orion i stedet for Marevan eller Waran.

Flere indberetninger om forhøjet INR

Sundhedsstyrelsen har i den seneste tid fået flere indberetninger om patienter, som efter skift af deres blodfortyndende medicin fra Marevan til Warfarin Orion har oplevet utilsigtede stigninger i INR-værdi og derved øget risiko for blødninger.

Derfor har Sundhedsstyrelsen besluttet med omgående virkning at fjerne Warfarin Orion fra listen over lægemidler, der kan indbyrdes substitueres med Marevan og Waran.

Det er på nuværende tidspunkt usikkert, om INR-stigningerne skyldes skift af det blodfortyndende præparat til Warfarin Orion, eller om der er andre forklaringer. Sundhedsstyrelsens beslutning er derfor taget ud fra en forsigtighedsbetragtning. Der er ikke konstateret problemer med selve kvaliteten af Warfarin Orion.

Råd til læger

- Nogle patienter i behandling med Warfarin Orion skal have tjekket den blodfortyndende behandling en ekstra gang. Kontroller om nødvendigt INR hos patienter, der har været i behandling med Marevan eller Waran og er skiftet til Warfarin Orion.
- Patienter, der allerede er i behandling med Warfarin Orion, og som er velbehandlede med stabile INR-niveauer, kan fortsætte med Warfarin Orion.

Der er udsendt lægebrev (DHPC) til relevante læger. Læs mere i DHPC'et: *Vigtig information til læger og andet sundhedspersonale vedrørende alle patienter i AK behandling med warfarin. evt. behov for ekstra kontrol.*



Clozapin og indberetninger om dødsfald

Som led i Sundhedsstyrelsens bivirkningsovervågning har vi blandt andet fokus på antipsykotisk medicin. Inden for de sidste fem år har vi modtaget otte indberetninger om dødsfald i forbindelse med det antipsykotiske lægemiddel clozapin. Den seneste indberetning modtog vi i februar 2015. I dette nummer af Nyt Om Bivirkninger giver vi et kort overblik over indberetningerne om dødsfald i forbindelse med behandling med clozapin.

Siden 1977 har vi modtaget i alt 33 indberetninger om død som formodet bivirkning til clozapin¹. Det er vigtigt at følge det gældende produktresumé for medicin med clozapin og den gældende vejledning på området *Behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser nr.9276 af 6. maj 2014*, hvor tæt monitorering er påkrævet på grund af risiko for livstruende bivirkninger som fx agranulocytose og myokarditis.

Gennemgang af de 33 indberettede dødsfald i forbindelse med clozapin-behandling

Alder og kønsfordeling for de 33 patienter, som døde i forbindelse med behandling med Clozapin:

Køn

- Kvinder (17)
- Mænd (15)
- Ukendt køn (1)

Alder

- Ukendt alder (8)
- 22-40 år (14)
- 41-60 år (6)
- Over 61 år (5)

Indberettet dødsårsag for de 33 patienter

Dødsårsag	Antal
Lægemiddelforgiftning (pludselig død)	7
Pludselig død (dødsårsag ikke fastlagt)	6
Myocarditis	4
Lungeemboli	4
Agranulocytose	2
Paralytisk Ileus	1
Malignt neuroleptica syndrom	1
Megacolon	1

¹ I tre af de 33 indberetninger er clozapin ikke angivet som primær formodet medicin til dødsfaldet.



Lungefibrose	1
Multi-organsvigt, lungeinfektion, sepsis	1
Hepatomegaly	1
Kronisk obstruktiv lungesygdom	1
Respirationsstop samt hypernatriæmi	1
Tarmslyng	1
Sepsis og pneumoni	1

Indikation indberettet for de 33 patienters brug af Clozapin:

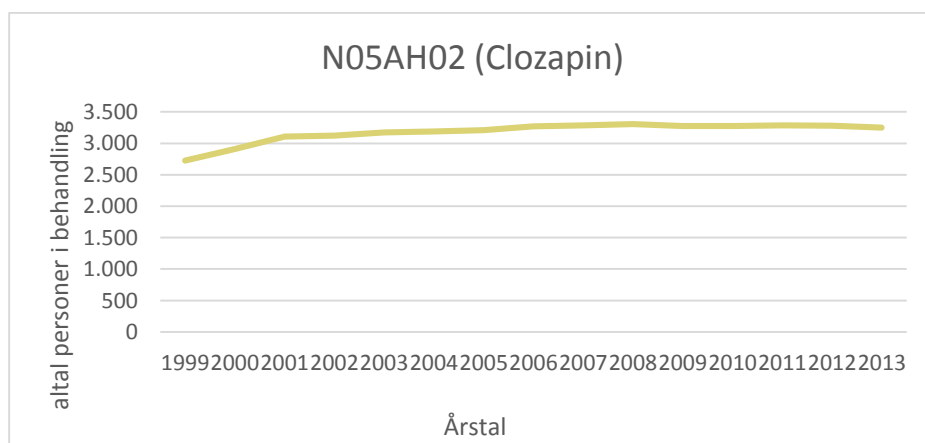
- Skizofreni (16)
- Psykotisk angst (1)
- Bipolar lidelse (1)
- Psykotisk lidelse (1)
- Ikke angivet (14)

Co-medicinering/polyfarmaci/behandling med flere antipsykotiske lægemidler

22 ud af de 33 patienter, der døde, blev behandlet med flere forskellige lægemidler. 19 af de 22 blev behandlet med to eller flere antipsykotiske lægemidler samtidig, og 15 af de 22 var i samtidig behandling med benzodiazepiner. 7 ud af de 33 fik en anden type medicin samtidig, mens der for de sidste fire ud af de 33 patienter ikke var beskrevet samtidig brug af anden medicin i indberetningen.

Antallet af clozapinbrugere er stabilt

Antallet af personer, der er i behandling med clozapin, har ligget stabilt siden 1999 på omkring 3000 (2723 personer i 1999 og 3252 i 2013).



Antal personer i behandling med clozapin fra 1999-2013 (Medstat).



Behandlingsvejledning

Det er velkendt, at behandling med antipsykotiske lægemidler kan medføre en lang række bivirkninger, blandt andet arytmier. Mortaliteten øges, når antipsykotiske lægemidler tages sammen med sove- og/eller nervemedicin, og polyfarmaci øger i det hele taget risikoen for bivirkninger.

For clozapin bør man især være forsigtig med at kombinere med benzodiazepiner i starten af behandlingen og under optrapning, da clozapin er svært sederende og medfører blodtryksfald, hvilket benzodiazepiner også kan gøre.

Danske og internationale data viser, at der er øget risiko for død ved samtidig brug af flere typer psykofarmaka. I Sundhedsstyrelsens gamle vejledning nr.9763 af 28.juni 2007 til behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år bliver det påpeget, at det er vigtigt, at behandlingseffekt og udvikling af eventuelle bivirkninger nøje monitoreres, og at man undgår samtidig behandling med flere antipsykotiske lægemidler. Sundhedsstyrelsen har ligeledes frarådet samtidig behandling med sove -og nervemedicin.

Ifølge Sundhedsstyrelsens gældende vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser [nr.9276 af 6. maj 2014](#) skal du som læge være opmærksom på følgende:

- Undgå samtidig behandling med antipsykotiske lægemidler og benzodiazepiner ud over den akutte fase (1-2 uger), da behandling medfører øget risiko for alvorlige bivirkninger.
- Der er ikke evidens for, at samtidig behandling med flere antipsykotiske lægemidler medfører bedre effekt. Derimod medfører polyfarmaci flere bivirkninger.

Ifølge produktresumeeet for clozapin (Leponex® m.fl.) skal læger være særlige opmærksomme på følgende:

- Tæt monitorering af patienter i behandling med clozapin er nødvendig på grund af risiko for udvikling af livstruende bivirkninger.
- Ordinerende læger skal følge de angivne forholdsregler fuldstændig.
- Ved hver konsultation skal patienten i behandling med clozapin mindes om straks at kontakte den behandlende læge, hvis der opstår nogen form for infektion. Man skal være særlig opmærksom på influenzalignende symptomer, som fx feber eller ondt i halsen, samt andre tegn på infektion, idet det kan være en følge af neutropeni eller i værste fald agranulocytose.

Clozapin skal ordineres under streng medicinsk kontrol i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

Se [produktresumeeet for medicin med clozapin \(Leponex® m.fl.\)](#).



Indikation for clozapin (Leponex®)

Behandlingsresistent skizofreni

Leponex er indiceret til behandlingsresistente, skizofrene patienter samt til skizofrene patienter, som oplever svære, ubehandlede neurologiske bivirkninger ved andre antipsykotiske lægemidler, inklusiv et atypisk antipsykotikum. Behandlingsresistens defineres som manglende tilfredsstillende klinisk bedring, til trods for brug af tilstrækkelige doser af mindst to forskellige antipsykotiske lægemidler, inklusiv et atypisk antipsykotikum, ordineret igennem en tilstrækkelig periode.

Psykose i forbindelse med Parkinsons sygdom

Leponex er også indiceret ved psykotiske forstyrrelser, der opstår i forbindelse med Parkinsons sygdom, hvis der er manglende effekt af standardbehandling.

Skærpet overvågning af Aubagio®

Lægemidlet Aubagio® (teriflunomid) blev markedsført i Danmark den 14. november 2013 til behandling af voksne patienter med recidiverende-remitterende multipel sklerose (MS). Da lægemidlet stadig er nyt og blev taget i brug som førstevalgspræparat² i februar 2014, har Sundhedsstyrelsen valgt at skærpe overvågningen af sikkerheden ved Aubagio®.

Sundhedsstyrelsen har set på forbruget og foretaget en samlet analyse af de bivirkningsindberetninger, som blev indberettet frem til 31. december 2014.

Det drejer sig om 71 indberetninger, hvoraf de ni blev klassificeret som alvorlige³.

Beskrivelse af de indberettede bivirkninger

Gennemgang af symptomer beskrevet i de alvorlige indberetninger

Nedenfor er de væsentligste symptomer i de alvorlige indberetninger beskrevet.

Symptomer fra nervesystemet

En patient fik et grand mal anfald i forbindelse med behandling med Aubagio®. Patienten havde ikke tidligere haft kræmp, men man havde observeret en episode, hvor patienten

² Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin version 3 november 2013.

³ En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret 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.



havde været fjern og svær at få kontakt til. Der er ingen oplysninger om familiær disposition for epilepsi. Grand mal-anfald er ikke en kendt bivirkning til lægemidlet; derimod kan degenerative sygdomme i sig selv disponere for epilepsi.

I en anden indberetning er beskrevet, at en patient fik et anfald, og det er i indberetningen beskrevet, at det ikke kan udelukkes, at det er en formodet bivirkning til Aubagio®.

En tredje indberetning omhandlede en patient, som fik symptomer fra en række forskellige organsystemer, herunder fra nervesystemet i form af bevidsthedspåvirkning. Patienten deltog i et løb, og blev i den forbindelse stærkt dehydreret, hvilket blandt andet medførte, at han blev bevidsthedspåvirket, fik krampes og udviklede en aspirationspneumoni – hovedsageligt formodede bivirkninger, der ikke tidligere er beskrevet.

Symptomer fra øjet

Sundhedsstyrelsen har modtaget flere indberetninger om patienter, der fik opticus neuritis, iritis og iridocyclitis som formodede bivirkninger til Aubagio®. Det er ikke kendte bivirkninger til lægemidlet, men det er beskrevet, at MS kan disponere for opticus neuritis og iridocyclitis.

Infektioner

Nogle indberetninger omhandlede patienter, der fik infektioner som formodet bivirkning til lægemidlet. Fx fik en patient høj feber og blev indlagt i to dage. Lægemidlet blev seponeret, og patienten blev udskrevet afebril. En anden patient fik langvarig sinuitis. Hos denne patient blev lægemidlet også seponeret.

I forbindelse med behandling med lægemidlet er bivirkninger i form af infektioner, som fx influenza, urinvejsinfektion, bronchitis, sinuitis mv. velkendte og beskrevet i produktresumeeet. Endvidere står der i produktresumeeet, at der i placebokontrollerede studier ikke sås en stigning i alvorlige infektioner hos patienter, der var i behandling med teriflunomid.

På grund af teriflunomids immunmodulerende effekt skal det overvejes at seponere lægemidlet, hvis en patient udvikler en alvorlig infektion, og fordele og risici bør vurderes på ny, før behandlingen genoptages.

Patienter skal informeres om at indberette symptomer på infektioner til deres læge, og hvis de har aktive akutte eller kroniske infektioner, bør behandling ikke påbegyndes.

Symptomer fra leveren

I flere indberetninger er beskrevet, at patienterne fik forhøjede leverenzymmer.

Det er kendt, at lægemidlet kan påvirke leveren. Forhøjede leverenzymmer ses for det meste inden for de første seks måneder af behandlingen.

Leverenzymmer skal kontrolleres før behandling med teriflunomid påbegyndes, hver anden uge de første seks måneder og derefter hver 8. uge eller efter behov i henhold til kliniske tegn og symptomer som fx uforklarlig kvalme, opkastning, abdominalsmerter, træthed, anoreksi eller icterus og/eller mørkfarvet urin. Ved ALAT-stigning > 2-3 gange den øvre normalgrænse, skal monitorering foretages ugentligt.



Teriflunomid skal seponeres, hvis der er mistanke om leverskader, og seponering bør overvejes, hvis leverenzymstigning til >3 gange den øvre normalgrænse bekræftes.

Teriflunomid er kontraindiceret til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion og skal anvendes med forsigtighed hos patienter, der indtager store mængder alkohol.

Gennemgang af symptomer beskrevet i de ikke alvorlige indberetninger

Nedenfor er redegjort for de tre hyppigste symptomer indberettet i de ikke alvorlige indberetninger.

Alopecia

Det hyppigst forekommende symptom, der er beskrevet i disse indberetninger, er alopecia (19). I de fleste af indberetningerne er blot beskrevet, at patienten havde hårtab. I enkelte af indberetningerne er graden af hårtabet beskrevet, som fx massivt eller mildt.

I produktresumeeet for Aubagio® er beskrevet, at alopecia i kliniske forsøg blev indberettet hyppigere hos patienter i behandling med teriflunomid end hos patienter, der ikke var i behandling. Alopecia er i disse forsøg blevet indberettet som udtynding af håret, nedsat hårtæthed, hårtab eventuelt med en ændring af hårets tekstur.

I kliniske forsøg opstod alopeci oftest i løbet af de første seks måneder og ophørte hos 87% af patienterne under fortsat behandling. Seponering på grund af alopeci forekom hos få procent af patienterne i behandling.

Diarre

Diarre er det næst hyppigste symptom, der er indberettet som formodet bivirkning i de ikke alvorlige indberetninger og er beskrevet i 12 indberetninger.

Diarre, opstået under behandling, er en kendt og meget almindelig forekommende bivirkning til Aubagio®, og er oftest let til moderat og forbigående.

Paræstesi

Paræstesi er det tredje hyppigste symptom og er beskrevet i fem indberetninger. Det er en kendt, almindeligt forekommende bivirkning til Aubagio®.

Forbrug af Aubagio®

Da det er forbeholdt sygehusene at anvende lægemidlet, er forbruget opgivet i defineret daglig dosis (DDD). En DDD svarer til, hvad en voksen indtager per døgn, hvis den voksne tager lægemidlet mod den sygdom, som lægemidlet primært er godkendt til. DDD er en størrelse, der anvendes med henblik på at gøre det muligt at sammenligne forbruget mellem de forskellige lægemidler.



I tabellen ses forbruget af teriflunomid i sygehussektoren i 2013 og 2014⁴

Periode	Forbrug DDD
Q 4 2013 ⁵	5.600
Q 1 2014	27.776
Q 2 2014	42.588
Q 3 2014	48.356
Q 4 2014	58.100

Forbruget har været stigende gennem 2014, som er forventeligt, fordi det er nyt på markedet, og fordi det blev førstevalgspræparat i starten af 2014.

Konklusion

Sundhedsstyrelsen har gennemgået de indberetninger vedrørende formodede bivirkninger til teriflunomid, Aubagio®, som blev indberettet i perioden fra markedsføringsdatoen frem til 31. december 2014.

Nogle af de symptomer, der er indberettet som formodede bivirkninger i de alvorlige indberetninger er bivirkninger, der er kendte. Andre symptomer er ikke tidligere beskrevet, men MS er kendt for at disponere for disse symptomer.

I de ikke alvorlige indberetninger er de tre hyppigst indberettede symptomer alopecia, diare og paræstesi. Symptomerne er kendte bivirkninger til lægemidlet.

Ved denne gennemgang er der ikke konstateret bivirkninger, der rykker ved balancen mellem fordele og risici.

Se produktresumeeet for [Aubagio®](#).

⁴ Dataleverancer og Lægemiddelstatistik på Statens Serum Institut har leveret forbrugstal baseret på data fra Lægemiddelstatistik.

⁵ Markedsført i DK november 2013.



Inflenzavaccine og indberetninger om formodede bivirkninger

Sundhedsstyrelsen offentliggør i influenzasæsonen 2014/2015 indberetninger om formodede bivirkninger til influenzavaccinerne samt en vurdering af de alvorlige indberetninger.

Der er i denne sæson blevet brugt to vacciner (Fluarix og Vaxigrip) fra to producenter. Begge vacciner indeholder bestanddele af inaktiveret influenzavaccine og anses for ligeværdige til beskyttelse mod influenza.

I *Nyt Om Bivirkninger december 2014* offentliggjorde vi en gennemgang af indberetninger for perioden 1. august til 30. november 2014. I nærværende opgørelse offentliggøres de indberetninger, som Sundhedsstyrelsen modtog i perioden 1. december 2014 til 31. marts 2015.

Indberetninger i perioden 1. december 2014 til marts 2015

Sundhedsstyrelsen modtog i alt 16 indberetninger. Fire af disse er klassificeret som alvorlige⁶.

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger

I vurderingen af de alvorlige indberetninger ser vi på, om der skønnes at være en sammenhæng med vaccinen.

Resultatet af kausalitetsvurderingen er inddelt i følgende fire kategorier:

- Mulig
- Utilstrækkelig dokumentation⁷
- Mindre sandsynlig
- Uklassificerbar (ikke muligt at vurdere på grund af mangelfuld information)

⁶ En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

⁷ I denne kategori klassificeres de indberetninger, hvor det ikke har været muligt at afgøre, om der er en mulig sammenhæng med vaccinen eller ej på grund af utilstrækkelig dokumentation. Indberetninger i denne kategori omhandler symptomer, der er opstået i tidsmæssig relevant relation til vaccinationen, og hvor der ikke er andre faktorer hos den vaccinerede, som umiddelbart kan forklare symptomet (anden sygdom, anden medicin osv.), men hvor der ikke foreligger litteratur eller andre tilgængelige data, som dokumenterer en årsagssammenhæng.



Vaccine	Beskrivelse af bivirkningerne	Vurdering og begrundelse af kausaliteten
Vaxigrip	<p>En borger oplevede samme dag, som hun blev vaccineret, smerter i venstre overarm svarende til proksimale del af m. triceps.</p> <p>To måneder efter havde hun stadig samme smerter og var øm svarende til tricepsmuskulens tilhæftning på skapula.</p> <p>Borgeren fik senere stillet diagnosen tendinitis caput longum sin.</p> <p>Borgeren var også i behandling med Imurel® under indikationen reumatoid arthritis (RA).</p>	<p>Det er fra litteraturen kendt, at forkert administration af vaccinen kan medføre tendinitis. Der er ingen oplysninger i indberetningen om, at vaccinen er administreret forkert.</p> <p>Patienten havde som nævnt RA, men da der er en tidsmæssig sammenhæng mellem vaccinationen og symptomerne, vurderes kausaliteten som mulig.</p>
Vaxigrip	<p>En ældre borger oplevede fire dage efter vaccinationen pludselig nedsat hørelse.</p> <p>Borgeren var efterfølgende til udredning hos en ørelæge, som primært vurderede høretabet til at være aldersrelateret.</p>	<p>Der er tidsmæssig sammenhæng med vaccinationen mod influenza, men høretab er ikke en kendt bivirkning til vaccinen, og patientens høretab er af speciallæge primært beskrevet som aldersrelateret.</p> <p>Kausaliteten vurderes som mindre sandsynlig.</p>
Fluanrix®	<p>En midaldrende borger oplevede 14 måneder efter vaccinationen tilfælde af stor søvntrang. Borgeren blev henvist til speciallæger, og fik stillet diagnosen hypersomnia, men uden tegn på narkolepsi.</p>	<p>Træthed er en kendt bivirkning til vaccinationen. Trætheden optræder i umiddelbar tilknytning til vaccinationen og er forbigående.</p> <p>Det er i litteraturen ikke beskrevet, at hypersomnia eller narkolepsi kan forekomme som formodet bivirkning til Fluanrix®. Symptomerne opstod først 14 måneder efter patienten var blevet vaccineret.</p> <p>På denne baggrund vurderes kausaliteten som mindre sandsynlig.</p>



<p>Sæsoninfluenza (2009) og Pandemrix®</p>	<p>En borger fik 3 – 4 måneder efter vaccination med Pandemrix® og sæsoninfluenza stillet diagnosen Multipel Sklerose. Patienten blev vaccineret i 2009.</p>	<p>Der er publiceret videnskabelige artikler, hvori der ikke er påvist en sammenhæng mellem Pandemrix og andre influenzavacciner og Multipel Sklerose. Derfor vurderes kausaliteten som mindre sandsynlig.</p>
--	--	---

Tabel1: Beskrivelse af bivirkninger i de alvorlige indberetninger samt vurderingen af kausaliteten.

Gennemgang af de ikke alvorlige

De hyppigste bivirkninger, der er beskrevet i de ikke alvorlige indberetninger, er feber og muskelsmerter. Dette er kendte bivirkninger, som er beskrevet i de pågældende produktresuméer.

Konklusion

Sundhedsstyrelsen modtog i perioden 1. december 2014 til 31. marts 2015 16 indberetninger om formodede bivirkninger til influenzavaccinerne. Fire blev klassificeret som alvorlige. I de samme fire måneder sidste år modtog Sundhedsstyrelsen 11 indberetninger om formodede bivirkninger til influenzavaccinerne.

I de alvorlige indberetninger er beskrevet forskellige symptomer, som fx nedsat hørelse og hypersomnia. De alvorlige indberetninger er kausalitetsvurderet, og i en enkelt er kausaliteten vurderet som mulig.

I de ikke-alvorlige indberetninger er hovedsageligt beskrevet kendte bivirkninger til vaccinerne.

Ikke optimal beskyttelse af denne sæsons influenzavacciner

Det hyppigste influenzavirus i denne sæson, der har cirkuleret blandt danskerne og gjort dem syge har været influenza A H3N2, der har ændret sit arvemateriale så tilpas meget, at denne sæsons influenzavacciner ikke har haft den optimale beskyttende virkning⁸. WHO har på denne baggrund besluttet at ændre anbefalingen for, hvilken influenza A H3N2-virus, der skal være i influenzavaccinen til næste sæson⁹.

⁸ Nyheder, SSI af 7 april 2015 (www.ssi.dk)

⁹ Influenzanynt uge 10, 2015 (www.ssi.dk)



De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenfor ses en liste over nye meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger vedrørende medicin udsendt (eller som snarest udsendes) til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- Hydroxyzysin - nye restriktioner ved brug af medicin, der indeholder hydroxyzysin, for at mindske risikoen for QT forlængelse
- Insuman - midlertidig mangel på patroner og præfyldte penne
- Imnovid (pomalidomid) - nye anbefalinger for at minimere risikoen for alvorlig levertoxicitet, interstitiel lungesygdom og hjertesvigt
- Xofigo - ændring i radium 223-standarden
- Zovir - forsyningsproblemer med øjensalve 3% på globalt plan – ændring i udleveringsgruppen rekonstitution
- Sundhedsstyrelsen har ophævet den generiske substitution mellem det blodfortyndende lægemiddel Warfarin Orion og Marevan/Waran.

Udsendte lægebrev kan findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle](#).

Sundhedsstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2014

Vores årsrapport for 2014 er nu offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Her kan du blandt andet læse om udviklingen i antallet af bivirkningsindberetninger, få et indblik i forskellige fokusområder og det europæiske samarbejde på bivirkningsområdet og se et udsnit de bivirkningssignaler vi har haft fokus på i 2014.

Læs [Sundhedsstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2014](#).

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