

NYT OM BIVIRKNINGER

Indhold



Nyt fra EU

Mirabegron (Betmiga): Nye anbefalinger vedrørende risikoen for blodtryksstigning

side 2



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger i 2. kvartal 2015

side 3

Brug af receptpligtig hostestillende medicin til behandling af patienter med astma eller KOL

side 12

Ny handlingsplan om biologiske lægemidler, biosimilære lægemidler og vacciner 2015-2016

side 13



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

side 15

Ny europæisk rapport om medicinbrugere og bivirkningsindberetninger

side 15

Gør medicin mere sikker

side 15



Mirabegron (Betmiga): Nye anbefalinger vedrørende risikoen for blodtryksstigning

Der er indberettet tilfælde af alvorlig hypertension hos patienter i behandling med Betmiga (mirabegron). Mirabegron bliver nu kontraindiceret til patienter med alvorlig ukontrolleret højt blodtryk. Blodtrykket skal måles inden opstart af behandling og monitoreres jævnligt, især hos patienter med hypertension.

Råd til læger:

- Patienter med systolisk blodtryk ≥ 180 mm Hg og/eller diastolisk blodtryk ≥ 110 mm Hg må ikke behandles med mirabegron.
- Mirabegron skal seponeres, hvis patienten udvikler alvorlig ukontrolleret hypertension.
- Blodtrykket skal måles før behandlingsstart og monitoreres regelmæssigt under behandling.

Indikation for mirabegron

Mirabegron er indiceret til symptomatisk behandling af imperiøs vandladning, øget vandladningshyppighed og/eller urge-inkontinens, som kan forekomme hos voksne patienter med overaktiv blæresyndrom (OAB-syndrom)

Bemærk: Mirabegron er under skærpet overvågning. Læger skal derfor indberette alle formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen.

Der er udsendt et DHPC til relevante læger.



Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger 2. kvartal 2015

Hvert kvartal bliver indberetninger om formodede bivirkninger ved vacciner i det danske børnevaccinationsprogram gennemgået og vurderet af Sundhedsstyrelsen og et vaccinationspanel, der består af en række eksperter fra relevante kliniske specialer.

Her gennemgår vi resultaterne for 2. kvartal 2015.

Da der har været fokus på bivirkninger ved HPV-vaccinen de seneste år, er gennemgangen delt op i to afsnit:

1. En gennemgang af bivirkningsindberetninger relateret til vacciner fra børnevaccinationsprogrammet – ekskl. HPV-vaccinen
2. En gennemgang af bivirkningsindberetninger relateret til HPV-vaccinen.

Gennemgangen omfatter både primære vacciner i børnevaccinationsprogrammet samt revaccinationer (booster).

Indberetninger om bivirkninger til vacciner i børnevaccinationsprogrammet (ekskl. HPV-vaccine) 2. kvartal 2015.

I 2. kvartal 2015 modtog Sundhedsstyrelsen i alt 78 indberetninger¹ om vacciner, der vedrørte børnevaccinationsprogrammet (ekskl. HPV vaccinen), hvoraf syv blev klassificeret som alvorlige².

Tabel 1a viser hvor mange indberetninger, der blev klassificeret som henholdsvis alvorlige og ikke alvorlige.

Vaccine	Alvorlige	Ikke alvorlige	Total
Act-hib/pneumovax/prevenar 13	1	0	1
Ditebooster	1	3	4
Ditekipol booster	0	4	4
Ditekipol/act-hib	0	28	28
Ditekipol/act-hib/prevenar	0	1	1

¹ Alle sager, der refereres til i artiklen, stammer fra Sundhedsstyrelsens egen bivirkningsdatabase. Sagerne er udsendt til alle relevante lægemiddelvirksomheder og til Eudravigilancedatabasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Sundhedsstyrelsen.

² 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.



Ditekipol/act-hib/prevenar 13	2	17	19
Ditekipol/act-hib/priorix	0	1	1
Infanrix hexa	0	3	3
Infanrix hexa/prevenar 13	0	2	2
M-M-Rvaxpro	1	8	9
Pneumovax	0	1	1
Prevenar 13	0	1	1
Priorix	2	1	3
Tetanusvaccine "SSI"	0	1	1
Total	7	71	78

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed.

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
- Mindre sandsynlig
- Manglende dokumentation
- Uklassificerbar

Kategorierne er omtalt i [Nyt Om Bivirkninger januar 2015](#).

Vaccine	Beskrivelse af bivirkningen	Vurderingen og begrundelse af kausaliteten
MMRVAXPRO	En 4-årig dreng kastede op og fik mavesmerter 11 dage efter vaccinationen.	Opkastning og mavesmerter kan ses efter mange virusinfektioner, men i indberetningen er angivet, at det forekom 11 dage efter vaccinationen. En sammenhæng skønnes derfor mindre sandsynlig
DiTeBooster	En 65-årig kvinde fik dagen efter vaccinationen udslæt og blev utilpas. Hun blev indlagt, men man fandt ingen årsag til symptomerne.	Det skønnes mest sandsynligt, at det er en allergisk reaktion. En sammenhæng skønnes mulig .
DiTeKiPol Act-Hib og Prevenar13	Et 5 måneder gammelt barn blev indlagt 5 dage efter vaccinationen. Barnet var dehydreret efter vedvarende diarré, opstået samme dag, som barnet var blevet vaccineret.	Der blev undersøgt for virusinfektioner uden fund. Der er tæt tidsmæssig sammenhæng med vaccinen. I produktresuméet er opkastning og diarré nævnt som almindelige bivirkninger. Selvom det ikke kan udelukkes, at der var tale om en anden virusinfektion, er det således muligt , at der var en sammenhæng med vaccinen.



DiTeKiPol Act-Hib og Prevenar13	Et 3 måneder gammelt barn udviklede feber og kramper samme dag, som vaccinen var givet.	Feberkrampe er en kendt bivirkning til vaccinen, og en sammenhæng er derfor mulig .
Prevenar13 og Pneumovax (MO-91)	En kvinde med hyposplenisme fik invasiv pneumokokinfektion for tredje gang. Hun havde tidligere haft to invasive pneumokokinfektioner og var vaccineret efter disse og antistofrespons målt*.	Det er usædvanligt, at der trods antistofrespons er infektion, men vaccine-svigt er mulig .
Priorix®	Et barn med vaccinationsgranulom hvor vaccinen Priorix® er mistænkt som årsag. Mistanke om aluminiumsallergi.	Da Priorix® ikke indeholder aluminium, anses det som mindre sandsynligt , at der er en sammenhæng med denne vaccine. Om granulomet er forårsaget af anden vaccine, kan ikke vurderes.
Priorix®	En 5-årig dreng udviklede otte dage efter vaccination feber, udslæt og vanskeligheder ved at gå med slaphed i ve side. Symptomerne varede i 3-4 måneder.	Der er få oplysninger i indberetningen, men det kan ikke udelukkes, at mæslingevaccinen kan give encephalitis-lignende symptomer. I vaccinen produktresumé er beskrevet, at risikoen for encephalitis efter vaccination er langt mindre end risikoen for encephalitis forårsaget af naturlige sygdomme. På de sparsomme oplysninger skønnes en sammenhæng med vaccinen som mulig .

Tabel 1b: Beskrivelse af formodede bivirkninger som beskrevet i de alvorlige indberetninger samt vurdering af kausaliteten.

*Ballegaard VC et al: Recurrent severe invasive pneumococcal disease in an adult with previous unknown hyposplenism. BMC Infectious Disease 2015,15:171:2-7.

Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger

I alt 71 indberetninger er klassificeret som ikke alvorlige. Langt de fleste af disse drejer sig om lokale reaktioner, specielt granulomer (45 af indberetningerne).

De fleste indberetninger, der omhandlede granulomer, er indberettet efter vaccination med DiTeKiPol Act-Hib og Prevenar13. Enkelte (3) er dog indberettet som formodede bivirkninger til Infanrix® Hexa.

Konklusion

Vi modtog i 2. kvartal 2015 i alt 78 indberetninger, der vedrørte vacciner fra børnevaccinationsprogrammet – ekskl. HPV-vaccinen.

Syv blev klassificeret som alvorlige. For fem af disse indberetninger er det vurderet, at der kan være en mulig sammenhæng med vaccinen.

Der er ingen nye data, der rykker ved balancen mellem fordele og risici. Derfor vurderer Sundhedsstyrelsen fortsat, at fordelene ved vaccinerne opvejer de mulige risici.



Indberetninger om HPV-vaccinen modtaget i 2. kvartal 2015

I 2. kvartal 2015 modtog Sundhedsstyrelsen i alt 308 indberetninger³ om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, hvoraf 158 blev klassificeret som alvorlige.

Tabel 2a viser, hvor mange indberetninger om bivirkninger relateret til HPV-vaccinen, som blev klassificeret som henholdsvis alvorlige og ikke alvorlige.

Vaccine	Alvorlige	Ikke alvorlige	Total
HPV-vaccine	158	150	308

Tabel 2a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed.

HPV-vaccine	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Til 30. juni 2015	Total
Antal indberetninger	288	66	43	95	514	192	387	1586
Antal alvorlige	25	7	9	18	186	96	202	543
Antal solgte doser	347.690	151.476	163.374	349.730	488.224	114.467 ⁴	36.191	1.651.152

Tabel 2b: Det samlede antal bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden 2009 til 30. juni 2015 og antallet af indberetninger, der er klassificeret som alvorlige. Antal solgte HPV-vaccinedoser i Danmark er ligeledes vist. (Vær opmærksom på, når Sundhedsstyrelsen modtager supplerende oplysninger, kan det medføre ændringer. Det betyder, at der kan være mindre forskelle i kumulerede tal fra tidligere offentliggørelser og ovennævnte).

Som det fremgår af ovenstående, modtog vi mange indberetninger inden for en relativ kort periode, og ser man på, hvor mange doser, der er blevet solgt i dette kvartal, er antallet af indberetninger højt. Vi har derfor set nærmere på indberetningerne i forhold til, hvornår de indberettede symptomer er startet.

Indberetninger i perioden 2009-2015 fordelt på bivirkningsstart

Vi har opgjort startdato for formodede bivirkninger relateret til HPV-vaccinen, som er indberettet i perioden 2009 til og med 30. juni 2015. Hvis bivirkningens startdato ikke er oplyst (9.5%), er datoen for, hvornår vaccinen er givet, anvendt. Hvis denne dato heller ikke er oplyst (3%), er datoen for, hvornår indberetningen er modtaget, anvendt (tabel 2c).

Der er udarbejdet en lignende fordeling for de alvorlige indberetninger (tabel 2d).

Aldersgruppe	- 2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Over 18 år	18	24	24	37	164	354	36	11	668

³ Alle sager, der refereres til i artiklen, stammer fra Sundhedsstyrelsens egen bivirkningsdatabase. Sagerne er udsendt til alle relevante lægemiddelvirksomheder og til Eudravigilancedatabasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Sundhedsstyrelsen.

⁴ Gennemgang af 2014 data har medført en lille ændring i antal solgte doser.



Under 18 år	123	225	81	68	84	86	55	21	743
Ukendt	33	24	3	4	35	58	12	6	175
Total	174	273	108	109	283	498	103	38	1586

Tabel 2c: Bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden 2009 – 30 juni 2015 fordelt på, hvornår bivirkningerne startede. Er der beskrevet flere bivirkninger med forskellige startdatoer, er det datoen for, hvornår den første bivirkning startede.

	Året for bivirkningens start (alvorlige bivirkninger)								Total
Aldersgruppe	- 2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Over 18 år	6	6	10	14	68	127	9	5	245
Under 18 år	27	70	32	35	42	32	21	5	264
Ukendt	3	6	2	1	5	14	1	2	34
Total	36	82	44	50	115	173	31	12	543

Tabel 2d: Alvorlige bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden 2009 til 30. juni 2015 fordelt på, hvornår bivirkningerne startede. Er der beskrevet flere bivirkninger med forskellige startdatoer, er det datoen for, hvornår den første bivirkning startede.

Som det ses af ovenstående tabeller, har vi modtaget flest indberetninger med bivirkningsstart i 2013, dernæst 2012 og 2009. Det er de år, der er solgt flest doser. Kvinder fra fødselsårgangene 1985-1992 fik fra august 2012 frem til udgangen af 2013 tilbud om gratis vaccination.

I første halvdel af 2015 modtog vi mange bivirkningsindberetninger (tabel 2b). I de fleste er beskrevet, at bivirkningerne startede før 2015 (tabel 2c og 2d). Flere indberetninger fra første halvdel af 2015 omhandler bivirkninger, der er startet tidligere – for flere af dem er der tale om bivirkninger, som startede år tilbage, men som først nu er blevet indberettet. Dette kan antagelig tilskrives den opmærksomhed, der har været inden for den seneste periode; det er en velkendt mekanisme, at antallet af indberetninger øges, når der er meget opmærksomhed på bivirkningerne ved et bestemt lægemiddel. Det samme så vi i 2009, hvor der var meget medieomtale af børneeksem som formodet bivirkning til vaccinen.

Aldersfordeling

HPV-vaccinen er den eneste vaccine i det danske børnevaccinationsprogram, der samtidigt tilbydes gratis til kvinder uden for børnevaccinationsprogrammet.

Kvinder fra fødselsårgangene 1985-1992 fik som nævnt ovenfor fra august 2012 frem til udgangen af 2013 tilbud om gratis vaccination. Siden 1. januar 2014 er HPV-vaccinen blevet tilbudt til kvinder fra fødselsårgangene 1993-1997. Disse årgange er tidligere blevet tilbudt HPV-vaccine. Tilbuddet gælder frem til udgangen af 2015.

Tabel 2e viser aldersfordelingen for de piger/kvinder, vi modtog bivirkningsindberetninger om i 2. kvartal 2015.



Antal indberetninger, hvor personen er under 18 år	Antal indberetninger, hvor personen er 18 år eller over	Antal indberetninger, hvor alderen er ukendt
178	125	5

Tabel 2e. Alder på de piger/kvinder, der er indberettet bivirkninger om.

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger ved HPV-vaccinen

I alt 158 indberetninger blev klassificeret som alvorlige.

En enkelt kvinde er vaccineret med Cervarix®, de øvrige er vaccineret med Gardasil® eller Silgard®.

I de alvorlige indberetninger er der i gennemsnit beskrevet 17 formodede bivirkninger (spredning 1-198). Der er ingen alvorlige indberetninger, som omhandler mænd/drenge i dette kvartal.

Klassifikationen af kausalitetsvurderingerne fordeler sig således:

- Seks indberetninger er klassificeret som **mulige**:

Tre patienter fik postural ortostatisk takykardi-syndrom (POTS). Der er tæt tidsmæssig sammenhæng mellem debut af symptomer (undersøgt ved vippelejetest) og vaccinationen.

To patienter fik idiopatisk trombocytopeni kort tid efter vaccinationen. Dette er en kendt mulig bivirkning til HPV-vaccine.

En patient fik demyelinisering i rygmarven kort tid efter vaccinationen. Det er en sjælden tilstand, hvor der i det aktuelle tilfælde er tæt tidsmæssig relation, og der er ikke nævnt andre mulige årsager. Der er kasuistisk beskrivelse af sammenhæng med vacciner.

- 72 indberetninger er klassificeret som havende **utilstrækkelig dokumentation** for en sammenhæng med HPV-vaccinen.

Der er tidssammenfald, men det er ikke-kendte bivirkninger ifølge litteraturen. For langt de fleste af disse er det langvarige symptomer med træthed, hovedpine, svimmelhed, smerteklager fra forskellige organsystemer, uden at der er fundet en årsag til disse.

- 47 indberetninger er klassificeret som **mindre sandsynlige** for en sammenhæng med HPV-vaccinen. Klassificeringen skyldes, at der er indberettet ikke-kendte bivirkninger, hvor der er manglende tidssammenfald (fx hvor symptomerne var til stede før vaccinationen) eller tilstedeværelse af en anden sygdom, der mere oplagt kan forklare symptomerne (fx fik 3 kvinder kort tid efter HPV-vaccinen konstateret Epstein-Barr virusinfektion, som er kendt for at kunne give langvarig træthed) eller, der er manglende evidens i litteraturen for en sammenhæng med de formodede bivirkninger.
- 33 indberetninger er **uklassificerbare**, da der er meget sparsomme oplysninger og/eller manglende angivelse af tidsinterval mellem vaccination og debut af symptomer.



Indberetninger med specifikke diagnoser som formodede bivirkninger

I 25 indberetninger er indberettet specifikke diagnoser som formodede bivirkninger. Nedenfor er kausaliteten af disse indberetninger gennemgået.

Fibromyalgi

Vi modtog fem indberetninger om patienter, der fik fibromyalgi som formodet bivirkning til HPV-vaccinen. For fire af disse er det vurderet, at der er **utilstrækkelig dokumentation** for sammenhæng med vaccinen. Den sidste er vurderet som **uklassificerbar** på grund af mangelfuld information.

Leddegigt/rheumatoid arthritis

Vi modtog to indberetninger om patienter med leddegigt/rheumatoid arthritis som formodet bivirkning til HPV-vaccinen. I en indberetning er beskrevet, at en patient omkring et år efter vaccinationen udviklede leddegigt. Det er vurderet som **mindre sandsynligt** med en sammenhæng med vaccinen, da der ingen tidsrelation er mellem symptomerne og vaccinationen, og der ingen beskrivelse er i litteraturen. Den anden kvinde oplevede forværring af sygdommen efter vaccinationen, hvilket ikke tidligere er beskrevet i litteraturen.

Systemisk lupus erytematosus (SLE)

Vi modtog en indberetning om en patient med systemisk lupus erytematosus (SLE) diagnosticeret seks år efter vaccination som formodet bivirkning til vaccinationen. Det er vurderet som **mindre sandsynligt** med en sammenhæng med vaccinen grundet det lange tidsinterval fra vaccination til diagnose. En sammenhæng mellem SLE og HPV-vaccinerne er ikke beskrevet i litteraturen.

Benign intrakraniell hypertension

Vi modtog to indberetninger om patienter med diagnosen benign intrakraniell hypertension, som formodet bivirkninger til HPV-vaccinen. Den ene er vurderet som **mulig** relateret til vaccinen DiTeBooster, som blev givet efter Gardasil® og kort før debut af symptomer. Der er kasuistiske beskrivelser af DiTeBooster-vaccinen som årsag til benign intrakraniell hypertension.

Der findes ikke dokumentation i litteraturen for en sammenhæng mellem intrakraniell hypertension og HPV-vaccine.

Vedvarende feber af ukendt årsag

Vi modtog en indberetning om en patient, som fik vedvarende feber af ukendt årsag. Patienten var også blevet behandlet med MTX og Anakinra. Der er ikke anført en diagnose, men det antages, at patienten havde en reumatisk lidelse. Der er **utilstrækkelig dokumentation** for en sammenhæng med HPV-vaccine.

AV Blok

Vi modtog en indberetning om en patient, der fik et 3.grads AV Blok. Patienten havde haft feber efter vaccinationen. Tilstanden skyldes mere sandsynligt en infektion og ikke vaccinen. En sammenhæng skønnes som **mindre sandsynlig**.



POTS

Vi modtog i perioden 13 indberetninger, hvor POTS er beskrevet som formodet bivirkning til vaccinen.

Tre af disse indberetninger er klassificeret som **mulige** bivirkninger til HPV-vaccinen. Der er tidssammenhæng mellem symptomerne og vaccinationen, og der er ikke nævnt andre sygdomme.

Seks af indberetningerne er klassificeret som **utilstrækkelig dokumentation**. I disse indberetninger er der ikke udført diagnostisk test, eller symptomdebut er før vaccinationen med forværring efterfølgende, eller der er konkurrerende lidelser (fx herpes meningitis og exercised induced dystoni).

To indberetninger er klassificeret som **mindre sandsynlige** grundet manglende tidsrelation med vaccinen.

To indberetninger er **uklassificerbare** grundet manglende informationer.

Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger

De hyppigste bivirkninger, der er indberettet, er træthed, hovedpine og svimmelhed. Synkope og ledsmerter er ligeledes beskrevet hyppigt.

Konklusion

Vi modtog i alt 308 indberetninger, der vedrørte HPV-vaccinen, i 2. kvartal af 2015. 158 blev klassificeret som alvorlige.

Der er en kraftig stigning i antallet af indberetninger i 2. kvartal i forhold til tidligere. Dette kan skyldes den store opmærksomhed og omtale af formodede bivirkninger til HPV-vaccinen i medierne i den seneste periode. Det er stadig få indberetninger, hvor Sundhedsstyrelsen vurderer, at der er mulig sammenhæng med vaccinen.

Vi modtog i alt 25 indberetninger med specifikke diagnoser. 13 af disse omhandlede POTS som formodet bivirkning til vaccinen. Af sidstnævnte er der tre indberetninger, hvori der er angivet relevant tidssammenhæng og fravær af andre årsager, der kan have været med til at udløse tilstanden.

Der er fortsat mange indberetninger, hvor der er utilstrækkelig dokumentation i litteraturen om mulig sammenhæng mellem de beskrevne symptomer og vaccinen. De fleste af indberetningerne omhandler i lighed med tidligere opgørelser langvarige symptomer med træthed, hovedpine, svimmelhed og smerteklager fra forskellige organsystemer, uden at der er fundet en årsag til disse.

Sundhedsstyrelsen har set nærmere på indberetningerne i forhold til, hvornår de indberettede symptomer er startet, og vi kan konkludere, at der er modtaget flest indberetninger med bivirkningsstart i årene 2009 samt 2012-13, hvor der blev solgt flest doser af HPV-vacciner. I de fleste af de mange indberetninger, vi modtog i første halvdel af 2015, debuterede bivirkningerne før 2015.



Ekstra vurdering af HPV-vaccinernes sikkerhedsprofil

Det Europæiske Lægemiddelagenturs bivirkningskomité, PRAC, gennemfører en ekstra vurdering af HPV-vaccinerne og deres sikkerhedsprofil. Det sker efter anmodning fra Sundhedsstyrelsen. Undersøgelsen skal supplere den eksisterende dokumentation for vaccinerne. I undersøgelsen vil Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, se på de tilgængelige data med fokus på CRPS (Complex Regional Pain Syndrome), der er et komplekst regionalt smertesyndrom, der påvirker ekstremiteterne, og POTS.

Sundhedsstyrelsens gennemgang af alle alvorlige indberetninger

Sundhedsstyrelsen har afsluttet en fornyet gennemgang af de indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, som er klassificeret som alvorlige. Sundhedsstyrelsen har undersøgt, om det er muligt at identificere nye fællestræk ved indberetningerne ved at foretage en gennemgang med fokus på indberettede symptomer frem for diagnoser. WHO's samarbejdscenter, Uppsala Monitoring Centre, har bidraget til projektet med ekspertviden og søgninger i deres database over indberettede bivirkninger ved HPV-vacciner på verdensplan. Resultaterne er samlet i en rapport, som inddrager erfaringer fra Japan og nyere offentliggjorte videnskabelige artikler. Rapporten blev i begyndelsen af september 2015 sendt som et bidrag til den europæiske bivirkningskomites (PRAC) igangværende gennemgange af sikkerheden ved HPV-vaccinerne.

Rapporten fremhæver nødvendigheden af, at der foretages en vurdering af de indberettede symptomer, herunder kombinationer af symptomer, i stedet for kun at fokusere på en separat vurdering af hver af de individuelle diagnoser. En kausal sammenhæng mellem de indberettede formodede bivirkninger og HPV-vaccination kan ikke afklares ved hjælp af de indberettede data om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinerne. I rapporten anbefaler Sundhedsstyrelsen, at yderligere studier som kan afklare en mulig kausal sammenhæng overvejes i forbindelse med de europæiske gennemgange af sikkerheden ved HPV-vaccinerne.

Læs hele rapporten: [Report from the Danish Health and Medicines Authority for consideration by EMA and rapporteurs in relation to the assessment of the safety profile of HPV-vaccines](#)

På baggrund af den samlede gennemgang af data vurderer Sundhedsstyrelsen fortsat, at fordelene ved vaccinerne opvejer de mulige risici.

Fortsat fokus på sikkerheden ved HPV-vaccinerne

Sundhedsstyrelsen vil fremadrettet følge den faglige udvikling, herunder erfaringer fra udlandet. Vi bidrager aktivt til den aktuelle gennemgang hos EMA og har fokus på fortsat at overvåge og informere om bivirkninger.

Vi opfordrer uændret til, at læger og patienter indberetter formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, som kan bruges til den vigtige vurdering af HPV-vaccinens sikkerhedsprofil. Bivirkninger kan indberettes elektronisk på www.meldenbivirkning.dk.



Regionale udredningscentre

Siden sommeren 2015 har praktiserende læger og hospitalsafdelinger kunnet henvise til en specialafdeling i den region, hvor den vaccinerede person bor. Lægerne skal her tage ansvar for udredning og mulig behandling af piger med diffuse symptomer, der kan skyldes bivirkninger fra HPV-vaccinen. Afdelingerne har ansvaret for at koordinere patientforløbet og inddrage de lægefaglige kompetencer, der er behov for.

Brug af receptpligtig hostestillende medicin til behandling af patienter med astma eller KOL

Sundhedsstyrelsen har fået en henvendelse fra et apotek, hvor der ofte var blevet indløst receptpligtig hostestillende lægemidler samtidig med receptpligtig astmamedicin. De hostestillende lægemidler var muligvis tænkt som erstatning for korrekt, forebyggende behandling af astma.

Hostestillende medicin til astma- og KOL-patienter

Hos astmapatienter er hoste ofte et symptom på manglende eller utilstrækkelig astmakontrol og indikerer opstart eller optimering af behandlingen. Hostestillende behandling frarådes ved astma.

Ved kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) sikrer hoste åbne luftveje, og hostestillende medicin anbefales ikke ved KOL.

Sundhedsstyrelsen har derfor kortlagt, i hvilket omfang patienter med astma og KOL også er brugere af receptpligtig hostestillende medicin.

Analysen

I samarbejde med Dataleverancer & Lægemiddelstatistik på Statens Serum Institut har vi undersøgt, hvorvidt der bliver udskrevet hostestillende lægemidler til patienter med astma eller KOL.

Opgørelsen er baseret på udtræk for perioden 1. januar 2014 til 31. december 2014. Antal personer med astma hhv. KOL er identificeret på baggrund af de reviderede RUKS⁵ algoritmer, og data er udtrukket den 13. marts 2015.

De lægemidler, der indgår i analysen, er codein (ATC-kode R05DA04), dextromethorphan (R05DA09) og kombinationspræparatet Pectyl® (Campher, Lakridsekstrakt, Opium) (R05FA02).

Datagrundlaget for astma- og KOL-patienter, der har indløst mindst to recepter på hostestillende medicin, er baseret på salget af lægemidler fra danske apoteker i 2014 (Lægemiddelstatistikregistret). For dextromethorphan og kombinationspræparatet Pectyl® er medtaget alle indløste recepter, da de to lægemidler kun bruges til hoste. Codein har derimod

⁵ Registeret over Udvalgte Kroniske Sygdomme



flere indikationer, og derfor er kun de recepter medtaget, hvor indikationen har været hoste.

Aldersgruppe (år)	Procentdel af astmapatienter, som har indløst mindst 2 recepter på hostestillende medicin (%)	Procentdel af KOL-patienter, som har indløst mindst 2 recepter på hostestillende medicin (%)
5-9	< 0,1	-
10-19	< 0,1	-
20-39	0,3	0,7
40-64	1	1,6
65 +	1,75	1,8

Tabel 1. Procentdel af astma- og KOL-patienter fordelt på aldersgrupper, der har indløst mindst 2 recepter på hostestillende medicin i løbet af 2014 (kilde: Lægemiddelstatistikregistret, SSI)

Konklusion

Antallet af astma- og KOL-patienter, der har indløst mindst to recepter på hostestillende lægemidler i 2014, er meget lille, mindre end 2% inden for alle aldersgrupper. Der er således ingen tegn på, at astma- og KOL-patienter bliver fejl- eller overbehandlet med receptpligtige hostestillende midler.

Ny handlingsplan om biologiske lægemidler, biosimilære lægemidler og vacciner 2015-2016

Sundhedsstyrelsen har i samarbejde med Sundheds- og Ældreministeriet udarbejdet en handlingsplan for bedre overvågning af biologiske lægemidler, biosimilære lægemidler og vacciner.

Indsatsområderne i handlingsplanen skal først og fremmest sikre en målrettet og produkt-specifik overvågning og i sidste ende en tryk og sikker behandling af patienterne.

Et område under udvikling

Biologiske lægemidler, biosimilære lægemidler og vacciner er områder under udvikling. Der bliver løbende udviklet nye biologiske lægemidler med nye eller bedre behandlingsmuligheder inden for særlig kræft, diabetes og reumatiske lidelser samt væksthormonbehandling. Samtidig er forventningen, at der vil blive udviklet flere biosimilære lægemidler, når patenter på de biologiske lægemidler udløber i årene fremover. Desuden forventes nye vacciner at blive udviklet blandt andet med henblik på at forebygge forskellige kræftformer.



Handlingsplanen indeholder fire indsatsområder:

1. Aktiviteter til fremme af overvågning på produktniveau.
2. Informationsindsats for at fremme sundhedspersoners forståelse for en produkt-specifik overvågning og borgernes tryghed ved brug af biologiske og biosimilære lægemidler samt vacciner.
3. Digitale løsninger på sygehuse og i lægepraksis, der kan lette sundhedspersoners bivirkningsindberetninger.
4. Fokus i Sundhedsstyrelsen på at overvåge sikkerheden ved brug af disse lægemidler.

Planen vil blive gennemført i et samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen og en arbejdsgruppe med repræsentanter fra Lægeforeningen, Lægemiddelindustriforeningen, Industriforeningen for Generiske Lægemidler, Parallelimportørforeningen og Danske Regioner.

Handlingsplanen vil blive evalueret i april 2016 og igen ved udgangen af 2016.

Læs hele handlingsplanen: [*Handlingsplan om bedre overvågning af biologiske lægemidler, biosimilære lægemidler og vacciner 2015-2016.*](#)



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:

- **Zofran (ondansetron):** Ny opdateret information vedrørende dosering af ondansetron til iv anvendelse ved behandling af kvalme og opkastning forårsaget af kemoterapi og strålebehandling.
- **Betmiga (mirabegron):** Ny kontraindikation indført til patienter med svær ukontrolleret hypertension efter indberetninger om tilfælde af alvorlig hypertension. Endvidere nye anbefalinger vedrørende kontrol af blodtryk før og under behandling.

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

Ny europæisk rapport om medicinbrugere og bivirkningsindberetninger

Health Action International (HAI), en ikke-statslig europæisk organisation, har udgivet en ny rapport, som beskriver og analyserer indberetningssystemet for medicinbrugere i syv EU-lande – herunder Danmark. Læs hele rapporten: [HAI paper on Direct Patient Reporting in the EU](#).

Gør medicin mere sikker – Sundhedsstyrelsens indsats over for alment praktiserende læger og medicinstuderende

Sundhedsstyrelsen har netop lanceret en kampagne, der skal skabe større opmærksomhed blandt alment praktiserende læger om bivirkninger ved medicin. Indsatsen skal formidle, at det nytter at melde bivirkninger til Sundhedsstyrelsen – og at lægerne på den måde er med til at gøre medicin mere sikker.

Samtidig skal indsatsen skærpe de medicinstuderendes fokus på reglerne og vigtigheden af at melde bivirkninger.



Baggrunden for indsatsen er et fald i antallet af indberetninger fra de alment praktiserende læger.

Læs om kampagnen og se kampagnematerialer på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Gør medicin mere sikker – meld bivirkninger.](#)

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