

Depressive og suikidale tanker ved seponering af vareniclin (Champix®)

Sundhedsstyrelsen har i januar måned modtaget en bivirkningsindberetning, der vedrørte en patient, som i forbindelse med ophør af behandling med Champix® oplevede udtalt træthed og fik påtrængende depressive og suikidale tanker.

Patienten var behandlet med Champix® i 3 ½ måned, og få dage efter ophør opstod ovennævnte symptomer. Symptomerne varede i fem dage.

Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase indeholder i alt 14 indberetninger om patienter, der har fået depressive – og i nogle tilfælde suikidale – tanker i forbindelse med ophør af Champix®. Dette er kendte bivirkninger. I nogle af indberetningerne er beskrevet, at patienterne måtte behandles medicinsk for symptomerne.

Hvad skal du som læge være opmærksom på

Efter endt behandling kan nogle patienter opleve øget irritabilitet, ryge-trang, depression og /eller søvnløshed. Du bør informere patienten om dette og overveje, om det er nødvendigt at nedtrappe behandlingen over tid.

Indikation for Champix®

Anvendes til rygeophør hos voksne.

Risiko for femurfraktur ved behandling med Prolia® (denosumab)

Hos patienter i behandling med Prolia® (denosumab) mod postmenopausal osteoporose er der i EU indberettet sjældne tilfælde af atypiske femurfrakturer, som normalt ikke ses i denne patientgruppe. Hos osteoporosepatienter ses frakturer oftest i ryg- eller hofte-region, og kan også forekomme i andre knogler fx distale underarm, proksimale humerus, bækken og ankel. Derfor mistænkes en sammenhæng med den medicinske behandling. Der er ikke indberettet tilfælde i Danmark.

Hvad skal du som læge være opmærksom på

- Patienterne skal rådes til at søge læge, hvis de får nyopståede eller usædvanlige smerter i lår, hofte eller lyske, mens de er i behandling med Prolia®.
- Patienter med sådanne symptomer skal undersøges for femurfraktur, herunder atypiske femurfrakturer.
- Den kontralaterale femur bør undersøges hos patienter, der har haft en lårbensfraktur.

- Du bør overveje at seponere Prolia-behandlingen, mens patienten udredes for atypiske femurfrakturer.

Produktinformationen vil blive opdateret. Derudover er der udsendt et brev for at informere læger og andet sundhedspersonale om risikoen for atypiske femurfrakturer ved brug af Prolia® (se brevet [her](#)).

Indikation for Prolia®

Anvendes til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med øget risiko for frakturer, og til behandling af knogletab i forbindelse med antihormonbehandling hos mænd med prostatacancer, der har øget risiko for frakturer.

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) gennemgår fordele og risici ved nikotinsyre-analogen acipimox (Olbetam®) til behandling af forhøjet kolesterol

Lægemidlet Tredaptive®, der indeholder en kombination af nikotinsyre og laropirant, blev i januar 2013 trukket tilbage fra det Europæiske marked, da man vurderede, at risiciene ved medicinen til behandling af forhøjet kolesterol oversteg fordelene.

Vurderingen var foretaget på baggrund af resultater fra et stort langtidsforsøg med over 25.000 patienter, hvor man undersøgte effekten af at supplere statinbehandling med Tredaptive®. Resultaterne viste, at tillæg af Tredaptive® ikke gav en yderligere reduktion i risikoen for alvorlige kardelerede hændelser i forhold til statiner alene. Desuden så man flere alvorlige, men ikke dødelige, bivirkninger af forskellig art hos de patienter, der også fik Tredaptive®. Bivirkningerne var bl.a. blødninger, muskelsvaghed, infektioner og diabetes. Bivirkningerne blev i studiet vurderet til primært at være drevet af nikotinsyre komponenten i Tredaptive®.

Set i lyset af disse data er det også relevant at vurdere fordele og risici ved lægemidler, der indeholder monokomponenten nikotinsyre (eller analoger hertil) til behandling af forhøjet kolesterol, og Danmark har derfor bedt EU's bivirkningskomite vurdere balancen mellem fordele og risici for disse produkter. På det danske marked er det kun lægemidlet Olbetam®, der indeholder nikotinsyre-analogen acipimox.

Læs mere om [tilbagetrækningen af Tredaptive®](#).

Læs også [nyheden om gennemgangen af nikotinsyre](#) på EMA's hjemmeside.

EMA starter desuden gennemgang af:

Domperidon (Motilium® m.fl.), der er et peristaltikfremmende, antiemetisk lægemiddel, og mulig risiko for hjertesygdomme

Læs [nyheden om gennemgangen](#) på EMA's hjemmeside

Læs desuden om emnet i [Nyt Om Bivirkninger fra november 2011](#)

Fordele og risici ved octocog alfa produkterne Kogenate® og Helixate® til behandling af børn med hæmofilia A, der ikke tidligere har været behandlet

Gennemgangen sker på baggrund af nyt studie: Gouw S et al: Factor VIII products and inhibitor development in severe Hemophilia A, N Engl J Med 2013;368:231-9. Læs artiklen [her](#).

Læs nyheden om gennemgangen på [EMA's hjemmeside](#)

Nulojix® (belatacept) og øget hyppighed af akut transplantatafstødning i nogle specifikke tilfælde

Efter markedsføring af Nulojix® (belatacept) er der observeret en øget hyppighed af akut transplantatafstødning efter anvendelse af Nulojix®, når kortikosteroider nedtrappes hurtigt hos patienter med høj immunologisk risiko for akut afstødning. Der er ikke indberettet tilfælde i Danmark.

Nulojix® er, i kombination med basiliximabinduktion, mycophenolatmofetil og nedtrapning af kortikosteroid til 5 mg/dag ved uge seks efter transplantation, blevet associeret med en øget hyppighed af akut afstødning, især grad III afstødning. Disse grad III afstødninger forekom hos patienter med 4-6 humant leukocyt-antigen (HLA) mismatches. Nedtrapningen af kortikosteroid skete hurtigere end i de kliniske studier, der understøttede godkendelsen af Nulojix®.

Hvad bør du som læge være opmærksom på

Nedtrapning af kortikosteroid bør foregå langsomt og med forsigtighed, især hos patienter med 4-6 HLA mismatches.

Opdatering af produktresumeeet

Produktinformationen for Nulojix® vil blive opdateret med en advarsel om risikoen for akut transplantatafstødning, når kortikosteroider nedtrappes hurtigt. Oplysninger om anvendte doser af kortikosteroid og de populationer, der deltog i de kliniske studier, der understøttede godkendelsen af Nulojix®, vil også blive tilføjet.

Derudover er der blevet sendt brev (direkte sikkerhedsinformation/DHPC) med ovennævnte information til de relevante hospitalsafdelinger (se [brevet her](#)).

Indikation for Nulojix®

Nulojix er i kombination med kortikosteroider og en mycophenolsyre (MPA) indiceret til profylakse mod graftafstødning hos voksne nyretransplantationspatienter (se pkt. 5.1 i produktresumeeet for data om nyrefunktion). Til induktionsbehandling anbefales tillæg af en interleukin (IL) 2 receptor-antagonist til det belatacept-baserede regime.

Risici ved off-label behandling med NeuroBloc® (botulismetoksin type B)

Der er i EU indberettet sjældne tilfælde af spredning af toksin fjernt fra injektionsstedet efter behandling med NeuroBloc® (botulismetoksin type B). Der er ikke indberettet tilfælde i Danmark.

Hvad skal du som læge være opmærksom på

- NeuroBloc® er kun godkendt til behandling af cervikal dystoni (torticollis) hos voksne og bør anvendes i overensstemmelse med den godkendte indikation.
- Hvis NeuroBloc® anvendes uden for indikationen, er sikkerhedsprofilen ikke klarlagt. Alle patienter skal advares om tegn og symptomer på spredning af toksin og bør øjeblikkeligt søge lægehjælp, hvis der opstår åndedrætsbesvær, kvælningsfor- nemmelser eller synkebesvær.

- NeuroBloc® bør ikke anvendes til børn.
- NeuroBloc® er kontraindiceret til patienter med kendt neuromuskulær sygdom (f.eks. amyotrofisk lateral sklerose eller perifer neuropati) eller neuromuskulære transmissions- sygdomme (f.eks. myasthenia gravis eller Eaton-Lamberts syndrom).

Når NeuroBloc® anvendes til den godkendte indikation og i overens- stemmelse med anbefalingerne for administration i produktinformationen, er hovedparten af de bivirkninger, der kan tilskrives spredning af toksin, af selvbegrænsende og mindre alvorlig karakter, såsom mundtørhed, dysfagi, sløret syn og unormal akkomodation.

I februar i år blev der udsendt et brev for at informere læger og andet sund- hedspersonale om risikoen for spred- ning af toksin ved brug af NeuroBloc® (se brevet [her](#)).

Spredning af toksin fjernt fra injek- tionsstedet er også set efter behand- ling med andre typer af botulinum- toksiner.

Indikation for NeuroBloc®

Anvendes til behandling af cervikal dystoni (torticollis) hos voksne.

Børnevaccinationer og formodede bivirkninger i tredje og fjerde kvartal 2012

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

Anslået dækning for de enkelte vacciner i Danmark¹:

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 vaccination²:

- 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 vaccina-

tionsprogrammet 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.

Tredje kvartal 2012

Sundhedsstyrelsen modtog i tredje kvartal i alt 45 indberetninger med i alt 138 formodede bivirkninger, hvilket viser en stigende tendens set i forhold til andet kvartal, hvor der var 36 indberetninger, der indeholdt 100 formodede bivirkninger. Sundhedsstyrelsen har i tredje kvartal 2012 modtaget 17 indberetninger, der indeholdt formodede bivirkninger, som er klassificeret som alvorlige³.

Størstedelen af de indberettede formodede bivirkninger er velkendte, fx lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed. Almensymptomer som træthed, feber, smerter, lokal irritation, udslæt og midlertidige hudforandringer udgjorde omkring 50 % af de indberettede formodede bivirkninger. Vaccinerne blev givet til personer i alderen 0-53 år, og 17 (37 %) af indberetningerne er på personer over 18 år. Nedenfor i tabel 1a er vist de indsendte indberetningers fordeling set i forhold til alvorlighed. En indberetning kan indeholde flere formodede bivirkninger, og tabel 1b viser antal formodede bivirkninger indberettet om de enkelte vacciner.

Af uventede formodede bivirkninger, der er klassificeret som ikke-alvorlige,

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed.

Vaccine	Alvorlige	Ikke-alvorlige	Total
DiTeKiPol booster	1	2	3
DiTeKiPol/Act-Hib	1	0	1
Prevenar13 og DiTeKiPol/Act-Hib	6	4	10
Prevenar	0	2	2
Gardasil	6	16	22
Gardasil og Priorix	0	1	1
Priorix	3	3	6
Total	17	28	45

1) Statens Serum Institut, EPI-NYT, uge 20 2012.

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

3) 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.

Tabel 1b. Antal formodede bivirkninger indberettet om de enkelte vacciner.

Vaccine	Antal bivirkninger
DiTeKiPol booster	8
DiTeKiPol/Act-Hib	21
Prevenar13	15
Prevenar	4
Gardasil	72
Priorix	18
Total	138

er der fx indberettet hyperhidrosis, forhøjede levertal og noduli.

Nedenfor er de indberetninger, som indeholder formodede alvorlige bivirkninger, beskrevet udførligt.

DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13

1. En dreng udviklede feber samme dag, som vaccinen blev givet. Han fik feberkrampe, hvilket er en kendt bivirkning, og da der er tidsmæssigt sammenfald mellem krampene og vaccinerne, skønnes en sammenhæng som mulig.
2. En pige udviklede feber og feberkrampe samme dag, vaccination blev givet. Da der er tidsmæssigt sammenfald mellem krampene og vaccinerne, skønnes en sammenhæng som mulig.
3. En expræmatur pige udviklede feber og apnoetendens samme dag, vaccination blev givet. Hos præmature er dette tidligere beskrevet (J Pediatrics; 153(3); 2008:429-431), hvorfor en sammenhæng skønnes mulig.
4. En pige udviklede feberkrampe dagen efter vaccinationen. Da der er tidsmæssigt sammenfald mellem krampene og vaccinerne, skønnes en sammenhæng som mulig.

5. En pige udviklede efter vaccination granulomer på begge lår. En epikutantest var positiv for aluminium, og Patientforsikringen har tilkendt erstatning svarende til 5 % men-grad. Det er teoretisk muligt med aluminiumssensibilisering, da vaccinen indeholder aluminium, og en sammenhæng med vaccinen skønnes derfor som mulig.
6. En pige udviklede petecchier symmetrisk om begge knæ og omkring maleoler og fodsåler. Indberettende læge tilslutter sig, at der er tale om "discolored leg syndrome" efter at have læst artiklen: Kemmeren et al: Discolored leg syndrome after vaccination (Eur J Pediatr 2009; 168: 43-50). En sammenhæng skønnes således mulig.

DiTeKiPol/Act-Hib

7. En dreng udviklede komplekse krampe dagen efter vaccinen. Det har ikke været muligt at få supplerende oplysninger. Såfremt krampene var i forbindelse med feber, skønnes en sammenhæng som sandsynlig, da dette er en kendt bivirkning. Afebrile krampe kan ikke umiddelbart relateres til vaccinen.

DiTeKiPol booster

8. En dreng udviklede antibiotikakrævende infektion svarende til stedet

for injektion af vaccinen. Der er i indberetningen angivet, at der er sket en overdosering, men dette er efterfølgende afkræftet. En sammenhæng skønnes som mulig.

Gardasil®

9. En pige udviklede gradvist depression efter første vaccination med Gardasil®. Der er intet i litteraturen, der støtter depressionsudvikling efter Gardasilvaccine, og depression er en relativ hyppig (2-8 %) forekommende lidelse hos teenagere. Derfor skønnes en sammenhæng som mindre sandsynlig.
10. En ung kvinde udviklede hævelse i mund, svælg og af tunge umiddelbart efter vaccinationen. Hun blev behandlet på skadestuen for anafylaksi. En sammenhæng skønnes mulig.
11. En ung kvinde udviklede fem minutter efter vaccinationen svimmelhed og vejrtrækningsbesvær. Hun blev behandlet for anafylaksi, og en sammenhæng skønnes mulig.
12. En ung kvinde blev utilpas og svimmel umiddelbart efter vaccinationen. Hun blev behandlet for anafylaksi. Udfra anamnesen kan det ikke udelukkes, at der er tale om et vasovagalt tilfælde. En sammenhæng med vaccinen skønnes mulig.
13. En ung kvinde blev vaccineret og besvimelede få minutter efter. Hun udviklede et grand mal anfald og blev udredt uden man fandt noget. Ifølge produktresumeeet kan netop besvimelse efterfulgt af krampeser med ukendt hyppighed. En sammenhæng skønnes derfor mulig.
14. En ung kvinde udviklede føleforstyrrelser i hænder og fødder, og blev initialt mistænkt for at være ved at udvikle Guillain-Barre syndrom. Dette blev efterfølgende afkræftet, og hun blev vaccineret med anden dosis Gardasil® uden

problemer. En sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig.

Priorix®

15. En pige udviklede langvarige feberkrampe fire dage efter vaccinen. I produktresumeeet står feberkrampe anført som en sjælden bivirkning til vaccinen, hvorfor en sammenhæng skønnes mulig.
16. En dreng udviklede feberkrampe på niende dagen efter vaccination. I produktresumeeet står feberkrampe anført som en sjælden bivirkning til vaccinen, hvorfor en sammenhæng skønnes mulig.
17. En pige udviklede noduli og blev efterfølgende testet positiv for aluminiumsallergi. Patientforsikringen tilkender erstatning. At Priorix® skulle kunne forårsage noduli, kan ikke udelukkes, men da Priorix® ikke indeholder aluminium, synes det mindre sandsynligt med en sammenhæng mellem denne vaccine og allergien.

Konklusion for tredje kvartal 2012

Der er en moderat stigning i antallet af indberetninger i tredje kvartal set i forhold til andet kvartal (hvor der var 36 indberetninger med 100 formodede bivirkninger).

Fra den 1. april og resten af 2012 kunne danskere blive vaccineret gratis mod mæslinger. Tilbuddet gjaldt for voksne født i 1974 eller senere, og var rettet mod personer over 18 år, der ikke var vaccineret som børn, og som ikke havde haft mæslinger. Der er ingen indberetninger om bivirkninger i forbindelse med vaccination med Priorix® hos unge voksne, der har fået tilbudt vaccinen gratis i denne periode.

Tabel 2a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed.

Vaccine	Alvorlige	Ikke-alvorlige	Total
DiTeBooster	3	2	5
DiTeBooster og Gardasil		1	1
DiTeKiPol booster	0	7	7
Ditekipol/Act-Hib	16	5	21
Prevenar13 og DiTeKiPol/Act-Hib	5	4	9
Prevenar	0	1	1
Gardasil	3	36	39
Gardasil og Priorix	1		1
Priorix	4	6	10
Tetanusvaccine SSI	1	0	1
Pneumovax	0	4	4
Total	33	66	99

Dette var heller ikke tilfældet i andet kvartal.

Fra 27. august 2012 har alle piger fra årgangene 1985-1992 kunnet blive gratis vaccineret mod livmoderhalskræft (HPV). Alle gratis HPV-vaccinationer skal være givet inden udgangen af 2013. Stigningen i antallet af indberetninger kan skyldes, at der er modtaget flere indberetninger af bivirkninger for Gardasil® hos voksne. Af disse er der hos fem patienter indberettet alvorlige bivirkninger, heraf to anafylaksliggende tilstande.

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

Fjerde kvartal 2012

Sundhedsstyrelsen modtog i fjerde kvartal i alt 99 indberetninger med i alt 325 formodede bivirkninger, hvilket er en stigning set i forhold til tredje kvartal (45/138).

Sundhedsstyrelsen har i fjerde kvartal modtaget 33 indberetninger, der indeholdt formodede bivirkninger, som er klassificeret som alvorlige⁴. Heraf var der hos 11 børn tale om vaccinesvigt (pertussis).

Størstedelen af de indberettede formodede bivirkninger var velkendte, såsom lokale reaktioner på injektionsstedet og almen utilpashed. Således udgjorde almensymptomer som træthed, feber, smerter, lokal irritation, udslæt og midlertidige hudforandringer ca. 50 % af de indberettede bivirkninger.

4) 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.

Vaccinerne blev givet til personer i alderen 0-86 år, og 43 % (43/99) af indberetningerne var på personer over 18 år. De voksne havde hyppigst modtaget Gardasil®, derudover var en blevet vaccineret med DiTeBooster, fire med DiTeBooster alene, en med Priorix® og fire andre med Pneumovax.

I tabel 2a er vist de indsendte indberetningers fordeling på alvorlighed. En indberetning kan indeholde flere formodede bivirkninger, og tabel 2b viser antal formodede bivirkninger indberettet om de enkelte vacciner.

Af uventede formodede bivirkninger, der er klassificeret som ikke-alvorlige, er der fx indberettet acne, alopeci og misfarvede tænder.

I alt 16 børn havde formodede bivirkninger i form af noduli eller granulom svarende til indstikssted, heraf otte efter DiTeKiPol Act-Hib. Hos i alt fem børn blev der indberettet aluminiumsallergi.

Nedenfor er de indberetninger, som indeholder formodede alvorlige bivirkninger, nærmere beskrevet.

DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13

1. En patient fik aluminiumsallergi og granulomdannelse. Der er tilkendt erstatning af Patientforsikringen.
2. En pige fik feber, udslæt og "unresponsive to stimuli". Ud fra anamnesen må non-convulsivt feberkrampetilfælde mistænkt. En sammenhæng skønnes som mulig.
3. En pige fik apnø, bevidsthedspåvirkning og bleghed ca. fem timer efter vaccinationen. Hypotont hyporesponsiv episode må mistænkes, og en sammenhæng skønnes som mulig.
4. En pige udviklede samme dag, som vaccinen blev givet, høj feber og udslæt. Begge dele forsvandt igen inden for nogle timer.
5. En dreng udviklede febrilt krampetilfælde ½ døgn efter vaccinationen. En sammenhæng skønnes som mulig.
6. En pige udviklede feber og feberkramper samme dag som vaccinationen. Kramperne kom efter, der ved en fejl var givet supp Primperan 20 mg (voksendosis). Primperan kan give neurologiske symp-

tomter, men sjældent kramper. En sammenhæng med vaccinen skønnes som mulig.

DiTeKiPol/Act-Hib

7. Der er i alt indberettet 11 tilfælde af pertussis hos vaccinerede børn. Det er kendt at DiTeKiPol-Act Hib ikke beskytter fuldt mod pertussis (ca. 70-80 %). Vaccinesvigtene er sket i 2010, 2011 og 2012 (respektivt 1, 5 og 5 tilfælde).
8. En dreng fik Idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) en uge efter vaccination. I sjældne tilfælde er det beskrevet ITP efter DiTeKiPol-Act Hib vaccination, og en sammenhæng skønnes som mulig.
9. To piger udviklede granulomer efter vaccination. En epikutantest var positiv for aluminiumsallergi hos begge, og en sammenhæng skønnes som mulig.
10. En dreng udviklede udslæt/eksem svarende til indstikssted. Han havde en positiv hudtest for aluminiumsallergi, og Patientforsikringen har tilkendt erstatning. En sammenhæng skønnes som mulig.

DiTeKiPol booster, Gammagard, Havrix

11. Der er indberettet en immunsystemlidelse af ukendt art og slimhindelidelse efter vaccination. Den vaccinerede mistænkte selv, at det skyldtes aluminiumsindholdet af vaccinen. Der er dårlige data, men på det foreliggende grundlag skønnes en sammenhæng som mindre sandsynlig.

DiTebooster, Havrix, Meningovax A+C, Stamaril

12. En person udviklede et halvt år efter vaccinationen diffuse neurologiske klager (smerter, palpationer) og kronisk urticaria. Patientforsikringen finder en sammenhæng mindre sandsynlig pga. manglende tidsrelation. Dette fastholdes.

Tabel 2b. Antal formodede bivirkninger indberettet om de enkelte vacciner.

Vaccine	Antal bivirkninger
DiTeBooster	21
DiTeKiPol booster	15
Ditekipol/Act-Hib	94
Prevenar13	40
Prevenar	6
Gardasil	107
Priorix	23
Tetanusvaccine SSI	1
Pneumovax	12
Total	325

DiTeBooster, Twinrix

13. En mand udviklede fire dage efter vaccination smerter i muskler og havde paraklinisk forhøjet Creatininkinase. Han fik stillet diagnosen myositis. Der er i litteraturen kasuistiske meddelelser både efter DiTePol vaccine og hepatitis B vaccine. Pga. den tidsmæssige sammenhæng med vaccinen, skønnes en sammenhæng som mulig.

Tetanusvaccine SSI

14. En person udviklede angiveligt en systemisk allergisk reaktion efter Tetanusvaccine. Personen er kendt med Latexallergi, og en sammenhæng skønnes som mulig.

Gardasil®

15. En gravid kvinde – ca. ti dage henne i graviditeten – blev vaccineret, og hun aborterede efterfølgende i uge seks. Ved klinisk erkendt graviditet forekommer spontan abort hos ca. 10-20 %. Der er ikke beskrevet overhyppighed af aborter efter HPV i litteraturen, og en sammenhæng skønnes derfor som mindre sandsynlig.
16. En kvinde udviklede fem timer efter anden HPV-vaccine svimmelhed, utilpashed og besvimede. Det blev tolket som anafylaksi, og en sammenhæng skønnes som mulig.
17. En kvinde udviklede diarre og opkast med hypokaliæmi og levertalspåvirkning. Diarre er ikke en kendt bivirkning, og det skønnes mest sandsynligt, at der er tale om et tilfældigt sammentræf med vaccinationen.

Gardasil® og Priorix®

18. En pige udviklede på dag 12 og 19 efter vaccination petekialt rash i ansigt og på skuldre. Hun havde normal hæmatologi. På 25. dagen efter vaccinationen fik hun voldsom hævelse lokalt svarende til indstikssted. En sammenhæng

skønnes mulig – mest sandsynligt med Priorix®.

Priorix®

19. En pige fik feberkrampe på ottende dagen efter vaccinen, og en sammenhæng skønnes som mulig.
20. En pige fik feberkrampe på syvende dagen efter vaccinen, og en sammenhæng skønnes som mulig.
21. En pige udviklede granulom efter vaccination og blev efterfølgende testet positiv for aluminiumsallergi. At Priorix® skulle kunne forårsage noduli kan ikke udelukkes, men da vaccinen ikke indeholder aluminium, synes det mindre sandsynligt med en sammenhæng med allergien.
22. En dreng udviklede reaktiv arthritis to dage efter vaccination. Ifølge produktresumet kan arthritis ses efter vaccinationen, og en sammenhæng betragtes derfor som mulig.

Konklusion for fjerde kvartal 2012

Antallet af indberetninger er steget fra tredje til fjerde kvartal 2012.

Siden den 3. august 2012 har indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker været forpligtet til at indberette alle formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen, som indehaveren får kendskab til, der er set i Danmark. Før denne dato skulle indehaveren af markedsføringstilladelsen kun indberette formodede alvorlige bivirkninger.

De ændrede regler for indberetning til Sundhedsstyrelsen kan, sammen med stigningen i antallet af indberetninger af bivirkninger for Gardasil® hos voksne og indberetningerne om pertussis hos vaccinerede børn, forklare stigningen i antallet af indberetninger i fjerde kvartal 2012.

Der er indberettet fem tilfælde af aluminiumsallergi, flere af dem er indberettet via Patientforsikringen. Børnene var blevet vaccineret i perioden 2008 til 2011.

Sundhedsstyrelsen har ikke modtaget indberetninger om formodede bivirkninger hos voksne, der er blevet vaccineret med Priorix® i perioden. Fra den 1. april og resten af 2012 kunne danskere blive vaccineret gratis mod mæslinger. Tilbuddet gjaldt for voksne født i 1974 eller senere, og det var rettet mod personer over 18 år, der ikke var vaccineret som børn, og som ikke havde haft mæslinger.

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

Sundhedsstyrelsen har rettet henvendelse til indehaveren af markedsføringstilladelsen til DiTekPol/Act-Hib-vaccinen og bedt om en redegørelse vedrørende emnet "Granulomdannelse og aluminiums-sensibilisering som følge af vaccination med aluminiums-adjuverede vacciner" samt et forslag til opdatering af produktresumet for aluminiums-adjuverede vacciner. Initiativet er taget på baggrund af, at Sundhedsstyrelsen har fået afgørelser fra Patientforsikringen, hvor det fremgår, at aluminiumsallergi er en kendt bivirkning til ovennævnte vaccine.

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