

Indhold



Nyt fra EU

- Tilfælde af erhvervet hæmofili efter behandling med clopidogrel (Plavix® m.fl.)** side 2
- Ændring af indikation og kontraindikation for panitumumab (Vectibix®)** side 3
- Undersøgelse af medicin der indeholder zolpidem** side 3
- De europæiske lægemiddelmyndigheder anbefaler afregistrering af medicin der indeholder ketoconazol til oral brug** side 4
- Nye anbefalinger for brugen af smertestillende medicin der indeholder diclofenac** side 5
- Brug af plasmasubstitutter som indeholder hydroxyethylstivelse (HES) til oprettholdelse af volumen ved blod- eller plasmatab bør indtil videre ikke anvendes til kritisk syge - herunder patienter med sepsis** side 6
- Begrænsning i brugen af codein til smertelindring hos børn** side 7
- Risiko for udvikling af perifer neuropati ved antibiotisk behandling med fluoroquinoloner** side 8



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

- Indberetning om urinretention i forbindelse med behandling med atomoxetin** side 9
- Sundhedsstyrelsens rapport om NSAID'er – en undersøgelse af antal brugere, indberettede formodede bivirkninger og utilsigtede hændelser** side 9



Kort nyt

- Stor interesse for bivirkningsoversigter med data fra danske bivirkningsindberetninger** side 10
- Sundhedsstyrelsen: Information om livmoderhalskræft og HPV-vaccination** side 11



Nyt fra EU

Tilfælde af erhvervet hæmofili efter behandling med clopidogrel (Plavix® m.fl.)

Der er på verdensplan registreret tilfælde af erhvervet hæmofili i forbindelse med behandling med clopidogrel hos personer uden tidligere forekomst af abnorm hæmostase.

Disse omhandlede 11 tilfælde af erhvervet hæmofili A samt et tilfælde af erhvervet hæmofili B. To af tilfældene var livstruende, men ikke fatale. Tidspunkt for indtræden varierede i alle 12 tilfælde fra få dage til fire måneder efter påbegyndt behandling med clopidogrel.

Erhvervet hæmofili - sjælden autoimmun sygdom

Erhvervet hæmofili er en meget sjælden autoimmun sygdom som rammer ca. 1-4 per million per år. Sygeligheden og dødeligheden er høj på grund af patienternes ofte høje alder, underliggende sygdomme, blødning og toksisk effekt af immunosuppressiv behandling.

Information om risikoen for erhvervet hæmofili i forbindelse med behandling med clopidogrel bliver nu tilføjet produktresumet for medicin, der indeholder clopidogrel. Se www.produktresume.dk.

Hvad skal du som læge være opmærksom på:

- Erhvervet hæmofili skal omgående erkendes for at minimere blødningsrisiko.
- I tilfælde af bekræftet isoleret forlængelse af aktiveret partiel tromboplastintid (APTT) med eller uden blødning, bør erhvervet hæmofili overvejes.
- Patienter med en bekræftet diagnose på erhvervet hæmofili skal behandles af specialister, clopidogrel skal seponeres, og invasive procedurer skal undgås.

Produktresumet for clopidogrel vil blive opdateret snarest, og der er sendt breve ud til relevante læger. Se DHCP'er på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle](#)

Indikation for clopidogrel

Forebyggelse af atherotrombotiske hændelser samt forebyggelse af atherotrombotiske og tromboemboliske hændelser ved atrieflimren.



Nyt fra EU

Ændring af indikation og kontraindikation for panitumumab (Vectibix®)

Vectibix® er indiceret til behandling af voksne patienter med metastatisk kolorektal cancer (mCRC) af KRAS-vildtypen i kombination med kemoterapi, der indeholder oxaliplatin. Men denne indikation bliver nu ændret på grund af resultater fra et nyt studie.

Ændringen omfatter, at:

- Patienter skal have mCRC af RAS-vildtypen og ikke kun KRAS-vildtypen. Kontraindikationen bliver udvidet til at omfatte alle patienter med muteret RAS eller ukendt RAS-status.

Ny indikation for Vectibix®:

Behandling af voksne patienter med metastatisk kolorektal cancer (mCRC) af RAS-vildtypen:

- Som første-linje-behandling i kombination med FOLFOX.
- Som anden-linje-behandling i kombination med FOLFIRI til patienter, der har fået første-linjebehandling med fluoropyrimidin-baseret kemoterapi (bortset fra irinotecan).
- Som monoterapi, når kemoterapi-regimer, der indeholder fluoropyri-

midin, oxaliplatin og irinotecan, har fejlet.

Ny kontraindikation for Vectibix®:

Kombination af Vectibix® og kemoterapi, der indeholder oxaliplatin, er kontraindiceret hos patienter med muteret RAS-mCRC og hos patienter med mCRC, hvor RAS-status er ukendt.

Der er sendt breve og opdateret uddannelsesmateriale ud til relevante læger. Se DHPC'er på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [liste over DHPC'er, der er sendt ud](#)

Undersøgelse af medicin der indeholder zolpidem

Zolpidem anvendes til kortvarig behandling af søvnløshed, og der er risiko for dødsghed og nedsat reaktionsevne dagen efter indtagelse af medicinen. Dette kan øge risikoen for ulykker i situationer, der kræver øget opmærksomhed, som blandt andet bilkørsel.

Behov for nærmere analyse af den øgede risiko for ulykker ved behandling med zolpidem

I juni måned gennemgik de europæiske lægemiddelmyndigheder, EMA, bivirkningsindberetninger om problemer ved bilkørsel og trafikulykker vedrørende patienter, som er i behandling med zolpidem. Det blev vurderet, at der ikke umiddelbart er behov for

at ændre i produktinformationen for medicin, der indeholder zolpidem. Desuden blev det drøftet, om lavere doser kan mindske risikoen for nedsat koncentrationsevne og evne til at betjene køretøjer dagen efter indtagelsen af zolpidem, og om en dosisreduktion burde overvejes for visse patientgrupper. EMA konkluderede, at der er behov for en grundigere analyse af effekt og risiko ved behandling med zolpidem, ligesom effekten ved en lavere dosering skal undersøges nærmere, før der kan træffes beslutninger.

De europæiske lægemiddelmyndigheder er derfor påbegyndt en undersøgelse af medicin, der indeholder zolpidem.

Dødsghed dagen efter indtagelse af medicin mod søvnløshed

Det er kendt, at medicin, der bruges til behandling af søvnløshed, kan give dødsghed dagen efter indtagelse, særligt hvis patienten ikke har sovet tilstrækkeligt længe efter indtagelsen.

Se produktinformationen for medicin, der indeholder zolpidem, på www.produktresume.dk

Læs mere om undersøgelsen på EMA's hjemmeside: [Review of zolpidem-containing medicines started](#)



Nyt fra EU

De europæiske lægemiddelmyndigheder anbefaler afregistrering af medicin der indeholder ketoconazol til oral brug

Konklusionen på en fælles europæisk vurdering af medicin, der indeholder ketoconazol til oralt brug, er, at risikoen for leverskader overstiger effekten ved behandling af svampeinfektioner. De europæiske lægemiddelmyndigheder anbefaler derfor, at medicin, der indeholder ketoconazol til oral brug, afregistreres i hele EU.

Hvad skal du som læge være opmærksom på inden afregistrering:

- Læger skal ikke længere ordinere tabletter, der indeholder ketoconazol.
- Det bør overvejes, om patienter, der allerede er i behandling med oral ketoconazol, skal afslutte deres behandling eller skal skiftes over til en anden behandling.

- Shampoo og creme, der indeholder ketoconazol har en meget lav systemisk absorption og kan derfor ordineres som vanligt.

Baggrunden for den nye anbefaling

Der er risiko for leverbivirkninger ved alle lægemidler i samme lægemiddelgruppe som ketoconazol, de såkaldte azoler. Data har vist, at forekomsten og alvorligheden af leverbivirkninger ved oral ketoconazol er højere end ved de øvrige lægemidler mod svampeinfektioner.

Der er på europæisk plan blevet indberettet flere alvorlige leverbivirkninger som hepatitis, skrumpelever og leversvigt med fatal udgang eller som krævede levertransplantation efter behandling med oral ketoconazol. Leverbivirkningerne forekom hyppigst en til seks måneder efter behandlingsstart, men der var også indberetninger inden for den første måned efter behandling ved normal dosering. Herudover er der

begrænsede data fra effektstudier på oral ketoconazol.

Det er vurderet, at de sikkerhedsmæssige tiltag, der har været foreslået, som fx at indskrænke behandlingsvarigheden eller indsnævre patientgrupperne, ikke er tilstrækkelige til at reducere risikoen for leverbivirkninger.

Indikation for ketoconazol

Ketoconazol er et lægemiddel mod svampeinfektioner. I Danmark fås ketoconazol både som oral behandling og til topikal behandling.

Læs mere i pressemeddelelsen fra EMA: [European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole](#)



Nyt fra EU

Nye anbefalinger for brugen af smertestillende medicin der indeholder diclofenac

Nye studier vedrørende medicin, der indeholder diclofenac, har vist, at der er en lille, men øget risiko for hjerte-kar-bivirkninger, der kan sammenlignes med risiciene ved de typer smertestillende medicin, der kaldes COX-2 hæmmere.

De europæiske lægemiddelmyndigheder, EMA, anbefaler en opdatering af produktinformationen for medicin, der indeholder diclofenac, på baggrund af europæiske data vedrørende risikoen for hjerte-kar-bivirkninger.

Anbefalingerne for medicin, der indeholder diclofenac, er derfor ændret, så de følger anbefalingerne for COX-2 hæmmerne.

De nye anbefalinger for brugen af diclofenac:

- Diclofenac er kontraindiceret til patienter med eksisterende hjertesygdom eller tidligere hjertetilfælde (iskæmisk hjertesygdom og/eller venstresidig hjerteinsufficiens (NYHA II-IV)), problemer med blodomløbet (perifer arteriel sygdom) og/eller tidligere slagtilfælde eller forbigående nedsat blodtilførsel til hjernen (cerebrovaskulær sygdom)
- Opstart af behandling med diclofenac skal nøje overvejes hos patienter med betydelige risikofaktorer for udvikling af hjertesygdom (dvs. forhøjet blodtryk, forhøjet kolesterol, diabetes og rygning).

De nye anbefalinger gælder for alle systemiske formuleringer (dvs. tabletter, depottabletter, suppositorier og injektionsvæske) særligt i høje doser og ved langtidsbehandling.

Indikation for diclofenac

Diclofenac bliver brugt til behandling af arthritis urica og anden symptomgivende hyperurikæmi.

Læs pressemeddelelsen fra EMA: [New safety advice for diclofenac – CMDh endorses PRAC recommendation](#)



Nyt fra EU

Brug af plasmasubstitutter som indeholder hydroxyethylstivelse (HES) til opretholdelse af volumen ved blod- eller plasmatab bør indtil videre ikke anvendes til kritisk syge - herunder patienter med sepsis

De europæiske lægemiddelmyndigheders bivirkningskomité (PRAC) afsluttede i juni 2013 en gennemgang af fordele og risici ved brug af plasmasubstitutter, som indeholder hydroxyethylstivelse (HES), til opretholdelse af volumen ved blod- eller plasmatab.

Øget risiko for dialysekrævende nyreskader

Baggrunden for gennemgangen var flere nye studier^{1,2,3}, hvor behandling med HES blev sammenlignet med behandling med krystalloider hos kritisk syge patienter. Studierne viste, at patienter med alvorlig sepsis, som fik behandling med HES, havde en øget risiko for dialysekrævende nyreskader. To af studierne pegede også på en øget mortalitet hos HES-behandlede patienter.

Efter en gennemgang af den videnskabelige litteratur, data indsendt fra firmaerne og rådgivning fra en gruppe eksterne eksperter for at vurdere fordele og risici ved behandling af blod-

eller plasmatab med HES, konkluderede PRAC, at HES sammenlignet med krystalloider forøger risikoen for dialysekrævende nyreskader og øger mortaliteten.

PRAC anbefaler suspendering af markedsføringstilladelser for medicin, der indeholder HES

PRAC konkluderede også, at de tilgængelige data kun har vist begrænset virkning af HES som plasmasubstitution, og at fordelene således ikke opvejer de kendte risici. PRAC anbefalede derfor, at markedsføringstilladelse for medicin, der indeholder HES, skal suspenderes, indtil firmaerne eventuelt kan identificere en gruppe patienter, hvor fordelene ved medicinen fortsat overstiger risici.

Firmaer med markedsføringstilladelse for HES-produkter har anket PRAC's anbefaling

Flere firmaer, der har markedsføringstilladelse for HES-produkter, har imidlertid anket denne anbefaling, og den

endelige afgørelse afventer i øjeblikket udfaldet af ankesagen.

Indtil den endelige afgørelse foreligger, anbefaler Sundhedsstyrelsen, at HES ikke anvendes til kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis, og at HES generelt bør anvendes med stor forsigtighed.

Yderligere information om sikkerhed og forholdsregler ved lægemidlerne kan findes i produktinformationen på www.produktresume.dk.

Sundhedsstyrelsen opfordrer til, at bivirkninger, der er forbundet med anvendelsen af HES, indberettes til Sundhedsstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk

1 Perner, A. et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012; 367(2):124-134.

2 Bunkhorst, F.M. et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med, 2008; 358(2):125-39.

3 Myburgh, J.A. et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care; N Engl J Med 2012; 367(20):1901-11.

4 Der findes følgende markedsførte produkter i Danmark pr. juli 2013: Hesra, HyperHAES, Tetraspan, Venofundin, Volulyte og Voluven.



Nyt fra EU

Begrænsning i brugen af codein til smertelindring hos børn

Brug af codein til smertelindring hos børn og unge under 18 år begrænses nu efter en fælles europæisk gennemgang af sikkerheden. Baggrunden for gennemgangen er indberetninger om alvorlige tilfælde af opioidtoksicitet blandt andet med alvorlig åndedrætsbesvær hos børn efter behandling af smerter med medicin, der indeholder codein.

Vi har i Danmark generelt ikke tradition for at anvende codein til smertebehandling hos børn.

Følgende anbefalinger gælder for brugen af codein som smertelindring til børn:

- Codein bør kun anvendes til smertebehandling af moderate smerter hos børn 12-18 år i tilfælde, hvor anden smertebehandling, som fx paracetamol eller ibuprofen, alene ikke er tilstrækkeligt. Codein skal anvendes ved den laveste effektive dosis i så kort tid som muligt.
- Codein bør ikke anvendes til børn under 12 år, da der er risiko for opioidtoksicitet på grund af den vari-

erende og uforudsigelige metabolismering af codein til morphin.

- Codein bør ikke anvendes til børn ved tilstande, hvor åndedrættet i forvejen kan være påvirket, fordi codeins virkning på åndedrættet i disse tilfælde kan blive forstærket.

Codein er kontraindiceret hos:

- Alle børn mellem 0-18 år i forbindelse med tonsillektomi og/eller adenodektomi ved obstruktiv søvnapnø, da risikoen for at udvikle alvorlige og livstruende bivirkninger kan være øget.
- Alle patienter, hvor det er kendt, at de har enzymvarianten CYP2D6 ultra-rapid metabolisers. Dette gælder uanset alder.
- Kvinder der ammer, da codein og morphin udskilles i modermælken.

Codein omdannes til morphin i leveren via enzymet CYP2D6. Variationer i CYP2D6 kan medføre manglende eller utilstrækkelig effekt (slow metabolisers, estimeres til at udgøre ca. 7 % af den kaukasiske population) eller øget risiko for opioidtoksicitet på grund højere morphin-koncentrationer (ultra-rapid metabolisers, estimeres til at udgøre ca. 3,6-6,5 % af den kaukasiske population).

Nogle af de indberetninger om børn, der oplevede alvorlige bivirkninger, viste sig at omhandle børn, der var CYP2D6 ultra-rapid metabolisers.

Læs mere om gennemgangen og anbefalingerne fra EMA: [Restrictions on use of codeine for pain relief in children – CMDh endorses PRAC recommendation](#)



Nyt fra EU

Risiko for udvikling af perifer neuropati ved antibiotisk behandling med fluoroquinoloner

Den amerikanske lægemiddelstyrelse, FDA, har for nyligt udsendt en meddelelse om fluorokinoloner og risikoen for udvikling af perifer neuropati efter peroral og intravenøs brug. FDA har krævet en gennemgang af produktresumeerne af disse lægemidler. Produktresumeeet skal gøre opmærksom på, at perifer neuropati kan opstå hurtigt efter opstart, og at patienter skal skifte over til anden antibiotisk behandling, hvis bivirkningen opstår, med mindre fordelene ved behandling med fluorokinoloner opvejer risikoen for udvikling af potentiel permanent neuropati.

I Danmark behandles med fluorokinolonerne moxifloxacin (Avelox®) og ciprofloxacin (Cifin® m.fl.). Neuropati er beskrevet i produktresumeerne og i indlægssedlerne for disse lægemidler. Se www.produktresume.dk.

Hvad skal du som læge være opmærksom på:

- Patienter i behandling med flourokinoloner skal instrueres i at kontakte egen læge, hvis de får symptomer på neuropati, herunder smerter, brændende fornemmelse, prikken og stikken, følelsesløshed og/eller slaphed. Behandlingen bør seponeres, hvis patienten får disse symptomer, for at hindre udvikling af en irreversibel tilstand.

Det fremgår af Sundhedsstyrelsens vejledning til læger vedrørende brugen af fluorokinoloner, at:

- Fluorokinoloner bør kun anvendes i forbindelse med mikrobiologisk diagnostik, der viser, at andre midler ikke kan anvendes, eller hvor disse præparaters farmakologiske egen-

skaber er specielt egnede, og/eller hvor patienten er allergisk over for penicilliner.

Se vejledningen på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Vejledning om ordination af antibiotika](#).



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Indberetning om urinretention i forbindelse med behandling med atomoxetin

Sundhedsstyrelsen modtog i juni måned 2013 en indberetning om en 16-årig patient, som i forbindelse med behandling med Strattera® mod ADHD, udviklede urinretention.

Patienten er blevet behandlet med Strattera® gennem flere perioder. Den sidste periode var fra november 2012 til maj 2013, hvor patienten blev indlagt med urinretention. Blæren blev tømt, og patienten fik indlagt et kateter i blæren. Kateteret blev fjernet en uge efter, men dagen efter havde patienten igen urinretention. Medicinen blev derefter seponeret. På indberetningstidspunktet havde patienten stadig urinretention.

Ni indberetninger om vandladningsbesvær og urinretention

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget ni indberetninger om vandladningsbesvær og urinretention i forbindelse med behandling med atomoxetin.

Hvad skal du som læge være opmærksom på:

I produktresumeeet for Strattera® står beskrevet, at klage over urinretention eller vandladningsforsinkelse hos voksne bør betragtes som potentielt relateret til atomoxetin.

Indikation for Strattera®

Strattera® er indiceret til behandling af ADHD hos børn på 6 år og ældre samt hos unge og voksne, som en del af et omfattende behandlingsprogram.

Sundhedsstyrelsens rapport om NSAID'er – en undersøgelse af antal brugere, indberettede formodede bivirkninger og utilsigtede hændelser

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en rapport, der gennemgår antal brugere, indberettede formodede bivirkninger og utilsigtede hændelser ved non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID).

NSAID'erne er nogle af de mest anvendte lægemidler i Danmark. De bruges som smertelindrende, anti-inflammatoriske og febernedsættende

midler. En dansk undersøgelse har vist, at over en periode på otte år har næsten 60 % af den voksne danske befolkning indløst en eller flere recepter på et NSAID-præparat.

Sundhedsstyrelsens rapport gennemgår status for viden om bivirkninger og forbrug ved NSAID'er med særligt fokus på gastrointestinale bivirkninger og kardiovaskulære bivirkninger, da

specielt disse bivirkninger har været diskuteret gentagne gange af både forskere og myndigheder.

Læs rapporten her: [Sundhedsstyrelsens rapport om NSAID'er – forbruget, indberettede formodede bivirkninger og utilsigtede hændelser](#)

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 Eudravigilance-databasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Sundhedsstyrelsen.



Kort nyt

Stor interesse for bivirkningsoversigter med data fra danske bivirkningsindberetninger

Siden maj sidste år hvor Sundhedsstyrelsen gjorde oversigter med information fra danske bivirkningsindberetninger fra læger, patienter og pårørende offentligt tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, har siden været velbesøgt med over tusind unikke besøgende.

Overblik over antallet af formodede bivirkninger, der bliver indberettet

Bivirkningsoversigterne, der kaldes for Drug Analysis Prints (DAP), indeholder lister over det antal indberettede bivirkninger, der har været for et specifikt aktivt indholdsstof. På den måde giver oversigterne mulighed for at få overblik over de formodede bivirkninger, der er indberettet til Sundhedsstyrelsen, og hvordan omfanget af indberetninger udvikler sig.

Bivirkningsoversigter – et godt redskab i den kliniske hverdag

Hvis du som læge har mistanke om, at et bestemt indholdsstof kan give bivirkninger, kan bivirkningsoversigterne bruges til at se, om der tidligere er indberettet bivirkninger ved indholdstoffet.

Ligeledes kan oversigterne hjælpe fx forskere med at få sat fokus på sikkerhedsproblemer, der skal undersøges nærmere.

Oversigterne indeholder information om formodede bivirkninger, og det er dermed ikke sikkert, at bivirkningerne skyldes medicinen.

Bivirkningsoversigterne er på engelsk og er anonymiserede udskrifter fra Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase.

I oversigterne er bivirkningsindberetningerne fordelt efter system- og organklasse. Det betyder, at formodede bivirkninger, der fx vedrører psykiske lidelser, er grupperet sammen.

Oversigterne bliver opdateret hver måned.

Se bivirkningsoversigterne på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Drug Analysis Prints: Indberettede bivirkninger](#)



Kort nyt

Forebyggelse af livmoderhalskræft

- Hvert år får ca. 400 danske kvinder konstateret livmoderhalskræft.
- Hver tredje dag dør en kvinde i Danmark på grund af livmoderhalskræft.
- De fleste tilfælde af livmoderhalskræft kan forebygges. Dette kan vi gøre ved at vaccinere piger i 12 års alderen og ved regelmæssigt at undersøge (screene) kvinder fra 23 års alderen.

Forebyggelse af livmoderhalskræft

Livmoderhalskræft skyldes Human Papillomavirus (HPV), som overføres ved sex. Langt hovedparten af alle kvinder vil i løbet af livet blive smittet med dette virus. Mange kvinder kan selv bekæmpe disse infektioner, men nogle kvinder kan ikke og udvikler en kronisk infektion med risiko for at udvikle livmoderhalskræft.

Sundhedsstyrelsen udarbejdede i 2007 en omfattende MTV-rapport vedr. HPV-vaccination af kvinder som forebyggende indsats mod livmoderhalskræft. Rapporten er sammen med den klare videnskabelige dokumentation på området årsag til de danske anbefalinger og tilbuddet om vaccination til piger i 12-års alderen. 12-års alderen er valgt, for at vaccinationen sker før den seksuelle debut.

Vaccinationen i vaccinationsprogrammet sker med HPV-vaccinen Gardasil. Vaccinen er godkendt af lægemiddelmyndighederne verden over. I Europa er vaccinen godkendt af det europæiske lægemiddelagentur EMA, som Danmark er medlem af. I USA er den godkendt af FDA. Effekten af vaccinen er størst, hvis den gives inden seksuel debut, men de fleste yngre seksuelt aktive kvinder, vil have gavn af at blive vaccineret.

Vaccine – virkning og bivirkninger

Der findes mange typer HPV. Gardasil virker forebyggende efter tre vaccinationer, som er givet indenfor et halvt år. Den forebygger infektion med HPV-typerne 6, 11, 16 og 18. Livmoderhalskræft skyldes i ca. 70 % af tilfældene sidstnævnte to typer. Ingen vaccine er 100 % effektiv. Det er Gardasil heller ikke. Derfor er det vigtigt også at deltage i screeningen fra 23-års alderen.

Al medicin har bivirkninger. Det gælder også vacciner. Medicin godkendes kun, hvis fordelene ved at bruge medicinen er større end ulemperne.

Bivirkningerne undersøges i forsøg, inden vaccinen godkendes. Efter at vaccinen er godkendt og taget i brug, fortsætter overvågningen af bivirkninger, og producenten opdaterer løbende produktinformationen med informationer om eventuelle nyopdagede bivirkninger. Produktinformationen beskriver, at Gardasil kan have bivirkninger som f.eks. hævelse, rødme og smerte på injektionsstedet, hovedpine, kvalme, forbigående smerter i ben og arme, og sjældnere bivirkninger som besvimelse, kramper, udslæt og nervesygdommen Guillan-Barré syndrom.

De danske myndigheder, de europæiske myndigheder, WHO og FDA med flere følger forekomsten af bivirkninger ved brugen af vaccinen - og forskubber balancen mellem fordele og ulemper sig væsentligt, bliver der grebet ind.

Bivirkninger i Danmark følges tæt

Vi har i Danmark fokus på bivirkninger ved brug af vacciner, herunder brug af HPV-vaccination. I Danmark offentliggøres alle alvorlige formodede bivirkninger på Sundhedsstyrelsens hjemmeside for at sikre åbenhed og

gennemsigthed. Man kan se både forekomsten af de forskellige anmeldte bivirkninger og vores vurdering af, om der kan være en sammenhæng mellem den formodede bivirkning og vaccinen. Det vil vi blive ved med. Den næste opdatering forventes at blive offentliggjort i september 2013. I Danmark er der nu vaccineret mindst 350.000 kvinder. På verdensplan regner man med, at der er distribueret cirka 170 millioner doser.

Sundhedsstyrelsen har frem til den 26. august 2013 modtaget 786 bivirkningsindberetninger, hvoraf 129 var klassificeret som alvorlige. De hyppigst indberettede alvorlige bivirkninger er besvimelse/svimmelhed og anafylaksi. Der er ikke konstateret kræftisiko, og der er ikke konstateret dødsfald.

Langt de fleste indberettede formodede bivirkninger er allerede beskrevet i produktresuméet. Men efter nyheder om HPV-vaccinen og bivirkninger i pressen, har Sundhedsstyrelsen i løbet af sommeren modtaget et øget antal indberetninger af bivirkninger klassificeret som alvorlige og bivirkninger, som ikke er nævnt i produktinformationen. Bivirkningerne indberettet til dags dato, har ikke givet anledning til ændring af Gardasils sikkerhedsprofil, men udviklingen følges tæt.

Der er blandt de indberettede alvorlige bivirkninger et antal forskellige auto-immune og neurologiske symptomer, dog uden noget mønster. Man ville forvente et ensartet mønster i indberetningerne af bivirkningerne, hvis de pågældende symptomer var forårsaget af vaccinen. Om vaccinen kan forårsage sådanne sygdomme, kan ikke afgøres ud fra de enkelte indberetninger, men en stor nordisk undersøgelse, der endnu ikke er offentliggjort, afkræfter en sådan sammenhæng. Undersøgelsen er udført af bl.a. Statens Serum In- >

> stitut, og har fulgt ca. 900.000 svenske og danske kvinder, hvoraf ca. 300.000 er HPV-vaccinerede. I undersøgelsen er der ikke fundet en øget forekomst af disse sygdomme hos de vaccinerede kvinder. Selv om denne undersøgelse således afkræfter en sammenhæng, og der heller ikke i indberetningerne er noget, der tyder herpå, er det fortsat vigtigt at følge vaccinenes bivirkninger tæt.

Fordelene ved vaccinen overstiger ulemperne

I Danmark – som i resten af Europa – vurderer vi løbende fordelene og ulemper ved vaccination. Og Sundhedsstyrelsen vurderer fortsat, at fordelene er langt større end ulemperne. Dette gør vi, selv om vaccinen i meget sjældne tilfælde kan have alvorlige bivirkninger.

Alle bivirkninger vurderes af EMA. Gardasil er vurderet 4 gange i løbet af 2006 og 2007 og herefter vurderet en gang årligt – og ved alle vurderinger er fordelene fundet at overstige ulemperne. Næste vurdering vil ske ved udgangen af 2013, og intet tyder på, at vurderingen vil blive anderledes, altså en fortsat positiv vurdering. WHO har i foråret 2013 afsluttet sin seneste vurdering – også her vurderes fordelene at overstige ulemperne. Bliver man ramt af alvorlige bivirkninger, skal man søge læge, med henblik på at få stillet en diagnose og komme i behandling.

Den samlede vurdering er, at vaccinen opfylder sit formål, nemlig at være et væsentligt led i forebyggelsen af livmoderhalskræft. Vaccinen kan i sjældne tilfælde have bivirkninger og

i meget sjældne tilfælde alvorlige bivirkninger – men vi vurderer i Danmark – som i resten af Europa, at fordelene ved vaccinen langt overstiger ulemperne.

MTV-rapport om HPV-vaccination (2007)

Produktinformation om HPV-vaccinen (Gardasil)

WHOs vurdering vedrørende HPV-vaccine (2013)

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 Eudravigilance-databasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Sundhedsstyrelsen.

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