

Indhold



Nyt fra EU

- Potentielt livstruende utilsigtet eksponering for fentanylplastre (Durogesic® m.fl.)** side 2
- Kombineret brug af medicin med virkning på renin-angiotensinsystemet (RAS) indskrænkes** side 3
- EU starter vurdering af kardiovaskulære risici ved længerevarende brug af høje doser ibuprofen** side 4
- EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler** side 5



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

- Hændelser om fejldosering af fosphenytoin (Pro-Epanutin)** side 6
- Olanzapin depotinjektion (Zypadhera®) og post injektionssyndrom** side 7
- Børnevaccinationer og bivirkningsindberetninger i første kvartal 2014** side 8



Kort nyt

- De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger** side 10



Nyt fra EU

Potentielt livstruende utilsigtet eksponering for fentanylplastre (Durogesic® m.fl.)

Den europæiske bivirkningskomité har for nyligt vurderet sikkerheden ved fentanylplastre efter tilfælde af utilsigtet eksponering for smerteplastre med fentanyl.

Utilsigtet eksponering er ikke et nyt fænomen, og der bliver fortsat indberettet om utilsigtet eksponering af opioidnaive patienter for transdermal fentanyl. Indberettede tilfælde i andre lande har omhandlet børn og har haft dødelig udgang.

Smertebehandling med fentanylplaster er fortsat relevant ved behov for opioidformuleringer med lang virkningsvarighed til kroniske smertepatienter, især til patienter, der har svært ved oral indtagelse af medicin, herunder depotmorfin. Dog er det vigtigt, at læger og plejepersonale er opmærksomme på nedenstående forholdsregler.

Forholdsregler mod overførsel af plastre til andre patienter

- Både før, under og efter behandling skal utilsigtet overførsel af plasteret til andre personer undgås, blandt andet ved at sikre, at hele plasteret klæber fast til huden.
- Ved behandling af fx børn og demente bør plasteret anbringes et sted på kroppen, hvor patienten ikke kan komme til at fjerne det.
- Det brugte plaster skal straks efter brug foldes fast sammen på midten med den klæbende side indad. Det brugte plaster indeholder efter tre døgn stadig en betydelig mængde fentanyl. Plasteret bør derfor, straks efter det er taget af, lægges i en plastpose og smides i en affalds-

spand eller et andet affaldssted utilgængeligt for børn.

- Ubrugte fentanylplastre tilbageleveres til apoteket eller hospitalet.
- Plastre, der ved et uheld klæbes til en forkert person, skal øjeblikkeligt fjernes. Symptomer (kvalme, opkastning, påvirket vejtrækning og påvirket bevidsthedsniveau) kan fremkomme forsinket. Ved symptomer skal patienten indlægges akut.

Forbrug af fentanylplastre i Danmark

Den samlede solgte mængde af fentanylplastre i sygehussektoren såvel som primærsektoren har været svagt faldende i de senere år. I 2013 blev der solgt 226.700 definerede døgndoser (DDD) i sygehussektoren og 3.153.700 DDD i primærsektoren (Kilde: Medstat).

Bivirkninger relateret til fentanylplastre indberettet til Sundhedsstyrelsen

I den danske bivirkningsdatabase er der frem til 14. maj 2014 indberettet 134 bivirkninger, der omhandler fentanylplastre. Det er ikke oplyst i indberetningerne, at der er tale om utilsigtet eksponering.

Bivirkningsdefinitionen blev i 2012 udvidet til at omfatte skadelige og utilsigtede reaktioner som følge af forkert brug, medicineringsfejl og off label brug af lægemidler.

Der er i juni 2014 indberettet en medicineringsfejl, hvor en ældre, dement plejehjemsbeboer i to omgange havde fjernet sit fentanylplaster og derefter puttet det i munden. Begge gange havde plejehjemsbeboeren angiveligt haft plasteret i munden i maksimalt to

timer. Det sidste tilfælde førte til indlæggelse.

Der er ti indberetninger vedrørende klæbeproblemer relateret til fentanylplastre, som både omfatter for ringe og for udtalt klæbeevne. Ringe klæbeevne kan medføre alvorlige bivirkninger, da fritliggende plastre ved et uheld kan klæbe til de forkerte personer, så de bliver utilsigtet udsat for fentanyl.

Utilsigtede hændelser relateret til fentanylplastre rapporteret til Patientombuddet

I perioden september 2010 frem til april 2014 er der i Dansk Patientsikkerhedsdatabase under Patientombuddet registreret tre hændelser vedrørende fentanylplastre og utilsigtet eksponering.

Den ene hændelse vedrørte en forbytning af to pakkersedler ved forsendelse fra et apotek til et håndkøbsudsalg, hvor fentanylplastre til en ældre patient blev udleveret til et 12-årigt barn med overdosering til følge. På hospitalet blev barnet behandlet for en kraftig fentanyloverdosering. Barnet er kommet sig.

Indikation for fentanylplaster

Voksne: Stærke, kroniske smerter, som kun kan behandles adækvat med opioidanalgetika. Pædiatrisk population: Langtidsbehandling af svære kroniske smerter hos børn over 2 år, der er i opioidbehandling.



Nyt fra EU

I den anden hændelse fandt hjemmeplejen dagen efter udskrivning fra hospital et fentanylplaster påsat patientens ene arm. Ifølge patientens medicinskema var patienten i behandling med oxycontin og paracetamol-tabletter for smerter, mens fentanyl ikke var ordineret i medicinskemaet. Patienten virkede ikke påvirket af den øgede mængde morfin. Der var ikke skrevet dato på plasteret, så der var ikke viden om, hvor længe plasteret havde siddet på huden.

Den tredje hændelse vedrørte en praktiserende læges ordination af blandt andet fentanyl til en forkert patient,

hvis navn lignede navnet på den patient, som medicinen var tiltænkt. Fejlen blev opdaget i tide, og der skete ingen skade.

Da det må antages, at der sker en underrapportering af såvel medicineringsfejl som bivirkninger, kan antallet af sager ikke tages som et udtryk for problemets reelle omfang. Forveksling og sektorovergange er dog fortsat vigtige faktorer i forbindelse med medicineringsfejl.

Der er i juni 2014 udsendt breve til relevante læger for at påminde om problemstillingen. Samtidig er de involve-

rede lægemiddelfirmaer blevet anmodet om at undersøge muligheden for at forbedre synligheden af plastrerne.

Medicineringsfejl skal rapporteres til Patientombuddet (www.patientombuddet.dk) og bivirkninger indberettes til Sundhedsstyrelsen (www.meldenbivirkning.dk). Sundhedsstyrelsen videregiver alle indberetninger om formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl til Patientombuddet i anonymiseret form, ligesom Patientombuddet stiller deres rapporter til rådighed for Sundhedsstyrelsens arbejde.

Kombineret brug af medicin med virkning på renin-angiotensinsystemet (RAS) indskrænkes

EU's lægemiddelagentur indskrænker kombineret brug af medicin med virkning på RAS.

Flere af disse lægemidler er blevet brugt samtidig i kombinationsbehandling med det formål at opnå forøget effekt. En gennemgang af de senest tilgængelige data tyder dog på, at effekten ikke øges hos de fleste patienter. Derimod kan kombinationsbehandlingen øge risikoen for, at patienterne får for lavt blodtryk, forhøjet kaliumkoncentration i blodet og nyreskade.

Kombinationsbehandlinger med lægemidler målrettet RAS anbefales derfor ikke længere. Dette gælder især angiotensin II-antagonist/ACE-hæmmer kombinationen hos patienter med diabetes-relaterede nyreproblemer (kombinationen af aliskiren med enten

en angiotensin II-antagonist eller ACE-hæmmer, er allerede kontraindiceret hos patienter med nedsat nyrefunktion eller diabetes).

I situationer hvor en kombinationsbehandling vurderes strengt nødvendig, skal behandlingen foretages af specialiseret sundhedspersonale under nøje monitorering af nyrefunktion, væske- og saltbalance samt blodtryk. Denne anbefaling gælder også for den terapeutiske indikation, hvor fx valsartan bruges som tillægsbehandling til ACE-hæmmere hos patienter med hjertesvigt.

Som læge bør du være opmærksom på følgende:

- Enhver kombinationsbehandling målrettet RAS, bestående af angiotensin-II antagonist, ACE-

hæmmere eller aliskiren, anbefales ikke til nogen patienter. Især bør angiotensin-II antagonist og ACE-hæmmere ikke bruges i kombination til patienter med diabetisk nefropati.

Lægemidler rettet mod RAS, opdeles i tre klasser: angiotensin II-antagonister, angiotensin-converting enzyme (ACE)-hæmmere og reninhæmmere.

Indikationerne for lægemidlerne i ovenstående tre klasser kan være en eller flere af følgende: Hypertension. Hjerteinsufficiens. Nedsat venstre ventrikelfunktion og/eller kliniske tegn på hjertesvigt efter AMI.



Nyt fra EU

Derudover er de nuværende kontra-indikationer for brug af aliskiren samtidig med enten en angiotensin-II antagonist eller ACE-hæmmer hos patienter med diabetes mellitus eller moderat til svær nyresvigt (GFR < 60 ml./min/(1,73 m²) bekræftet.

- I enkelte sager hvor en angiotensin-II antagonist/ACE-hæmmerkombination vurderes at være absolut nødvendig, skal denne foretages af specialiseret sundhedspersonale under nøje monitorering af nyrefunktion, væske- og saltbalance samt blodtryk.
- Behandlinger, hvor nøje monitorering er påkrævet, inkluderer også den terapeutiske indikation, hvor fx valsartan bruges som tillægs-

behandling til ACE-hæmmer hos patienter med hjertesvigt. Kombinationsbehandlinger hos patienter med kronisk hjerterinsufficiens bør begrænses til de patienter, der er intolerante over for mineralokortikoid antagonist og med vedvarende symptomer trods anden optimal terapi.

- Nuværende data vedrørende effekt indikerer, at kombinationsbehandlinger ikke medfører en signifikant øget effekt i den generelle patientgruppe. Det er dog muligt, at specifikke patient-undergrupper kan have gavn af en kombinationsbehandling. Hos patienter med hjertesvigt er der god evidens for, at tillægsbehandling med et yderligere RAS-læge-

middel, kan føre til en reduktion af hospitalsindlæggelser.

Anbefalingerne bygger på en grundig vurdering af nuværende tilgængelige data fra blandt andet kliniske forsøg, metaanalyser, publikationer samt anbefalinger fra en ekspertgruppe i kardiovaskulær medicin.

Læs mere om begrundelsen og processen på EMAs hjemmeside: [*Combined use of medicines affecting the renin-angiotensin system \(RAS\) to be restricted – CHMP endorses PRAC recommendation.*](#)

Produktresuméerne for alle de involverede lægemidler vil blive opdateret i henhold til de nævnte informationer.

EU starter vurdering af kardiovaskulære risici ved længerevarende brug af høje doser ibuprofen

EU's bivirkningskomité har påbegyndt en gennemgang for at vurdere mulige kardiovaskulære risici forbundet med systemisk brug af ibuprofen. Gennemgangen fokuserer på brug af høje doser (2400 mg/dag) taget over længere tid.

Der er ikke mistanke om, at almindelig anvendelse af ibuprofen som mild smertelindring, er forbundet med øget risiko.

Klassen af smertestillende midler NSAID (non-steroidale antiinflammatoriske midler), som ibuprofen tilhører, har været under nøje overvågning i mange år i forhold til risikoen for kardiovaskulære bivirkninger. Der er tidligere indført skærper i anbefalingerne for NSAID-præparater, primært af typen COX-2 hæmmere, og senest sidste år for diclofenac.

Nye data fra især en metaanalyse publiceret i 2013¹ giver nu anledning til også at undersøge de kardiovaskulære risici for ibuprofen nærmere.

Læs EMAs pressemeddelelse her: [*European Medicines Agency starts review of ibuprofen medicines.*](#)

Læs tidligere information om sikkerheden ved diclofenac i [*Nyt Om Bivirkninger august 2013.*](#)

¹ Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. The Lancet, Volume 382, Issue 9894, Pages 769 - 779, 31 August 2013



Nyt fra EU

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 medicinen¹.

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

Til PRAC-mødet i maj blev der ikke afgivet nogen nye anbefalinger om ændringer til produktinformationen eller andre risikominimeringstiltag for medicin.

Se den samlede liste over signaler på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: [List of safety signals discussed since September 2012 \(Excel-fil\)](#).

¹ At et signal er blevet undersøgt, er ikke ensbetydende med, at der er fundet en kausal sammenhæng med medicinen.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Hændelser om fejdosering af fosphenytoin (Pro-Epanutin)

Patientombuddet har undersøgt 16 hændelser fra Dansk Patientsikkerhedsdatabase, som alle omhandler forvirring omkring brugen af det krampestillende middel fosphenytoin. Fem af de 16 rapporterede hændelser omhandlede børn. De fleste hændelser endte uden skade for patienterne, men en hændelse resulterede i hjertestop og en anden i forgiftning, som blandt andet gav svær leverpåvirkning, nyrepåvirkning og skade på muskelvæv.

Dosering af Pro-Epanutin

Pro-Epanutin, der er det eneste fosphenytoinprodukt i Danmark, er et koncentrat til infusions-/injektionsvæske, som bruges i akutte situationer ved fx feberkrampe hos børn og ved status epilepticus.

Pro-Epanutin indeholder fosphenytoin, som ved indgift omdannes til det aktive stof phenytoin, men omdannelsen sker ikke i forholdet 1:1.

1 ml Pro-Epanutin indeholder 75 mg fosphenytoindinatrium, hvilket svarer til 50 mg PÆ (phenytoinnatrium-ækvivalenter) = 50 mg phenytoinnatrium.

Problematikker som øger risikoen for fejdosering:

- Personalet doserer i den tro, at fosphenytoin og phenytoin er det samme stof.
- Styrkerne for både fosphenytoin og phenytoin er påtrykt Pro-Epanutins' mærkning, og ved fortynding og dosering skaber de to forskellige styrker forvirring.

En yderligere risikofaktor er, at Pro-Epanutin sjældent anvendes, og at nogle afdelinger ikke har produktet som standardsortimentet. En del personale kender derfor ikke produktet, hvorfor der er øget risiko for, at produktet fejldoseres. Når Pro-Epanutin anvendes, er det som nævnt typisk i akutte situationer, hvor der skal handles hurtigt, i sådanne situationer kan der opstå tvivl om dosering i forhold til omregning fra fosphenytoin til phenytoinækvivalenter.

Sundhedsstyrelsen og Patientombuddet anbefaler sundhedspersoner til følgende:

- Vær opmærksom på risikoen for fejldosering.
- Gennemgå nyeste indlægsseddel eller produktresumé og opdater afdelingernes instrukser i henhold til den gældende produktinformation.
- Øg fokus på sikkerheden i den generelle håndtering af medicinen.

Pro-Epanutin skal altid udskrives og dispenseres som phenytoinnatrium-ækvivalenter (PÆ).

Forebyggende initiativer

Mærkningen af produktet er i overensstemmelse med gældende standarder, men Sundhedsstyrelsen er på nuværende tidspunkt i dialog med lægemiddelfirmaet og de øvrige europæiske lægemiddelmyndigheder omkring muligheden for yderligere forebyggende initiativer i forhold til produktet.

Læs også meddelelsen på Patientombuddets hjemmeside: [Tvivl om dosering af Pro-Epanutin \(forphenytoin\)](#).



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Olanzapin depotinjektion (Zypadhera®) og post injektionssyndrom

Sundhedsstyrelsen modtog i april måned en bivirkningsindberetning, der omhandlede en patient med en bipolar affektiv sindslidelse. Patienten fik injiceret Zypadhera®, der indeholder den antipsykotiske medicin olanzapin som depotpræparat. Patienten blev efter følgende kraftigt sederet og kunne ikke vækkes i det følgende døgn. Patienten blev herefter frisk igen.

Post injektionssyndrom

Under kliniske forsøg blev der hos nogle patienter set symptomer svarende til overdosering efter en injektion med olanzapin. Reaktionen opstod ved < 0,1 % af injektionerne og hos ca. 2 % af patienterne. De fleste af disse patienter udviklede symptomer på sedation (fra mild sedation til koma) og/eller delirium (herunder forvirring, desorientering, ophidselse/uro, angst og anden kognitiv svækkelse). Andre symptomer inkluderede ekstrapyramidale symptomer, dysartri, ataksi, aggression, svimmelhed, svaghed, hypertension eller krampe.

De initiale tegn og symptomer på denne reaktion viste sig i de fleste tilfælde inden for en time efter injektionen. For alle tilfældene var der bedring efter 24-72 timer.

Indberetninger om postinjektionssyndrom i forbindelse med behandling med olanzapin

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget seks bivirkningsindberetninger svarende til postinjektionssyndrom, der er relateret til medicin, der indeholder olanzapin.

Indberetninger om post injektionssyndrom stemmer generelt overens med erfaringerne fra de kliniske studier.

Som læge bør du være opmærksom på følgende:

- Patienterne bør informeres om denne mulige risiko og om, at de bør observeres i tre timer i et sundhedscenter, hver gang præparatet administreres. Hvis der er mistanke om overdosering, bør tæt medicinsk tilsyn og overvågning fortsætte, indtil observationen indikerer, at tegn og symptomer er forsvundet. For patienter, som udviser tegn eller symptomer forenelige med overdosering af olanzapin, bør observationsperioden på tre timer forlænges ud fra klinisk skøn.
- Umiddelbart inden patienten forlader sundhedscenteret, bør det bekræftes, at patienten er bevidsthedsklar, kan orientere sig og er uden nogen tegn på overdosering. Patienterne bør rådes til at være opmærksomme på tegn og symptomer på overdosis sekundære til postinjektionsreaktioner, den dag de får injektionen, og til at få assistance, hvis det er nødvendigt, og de bør frarådes at køre eller betjene maskiner.
- Hvis det er påkrævet at give benzodiazepiner parenteralt til behandling af postinjektionsreaktioner, tilrådes omhyggelig vurdering af den kliniske status for udtalt sedation og kardiorespiratorisk depression.

Dødsfald indberettet som formodet bivirkning til Zypadhera® i USA

I juni 2013 informerede Sundhedsstyrelsen om, at de amerikanske sundhedsmyndigheder, FDA, havde fået indberettet to uventede dødsfald. Begge patienter havde fået en indsprøjtning med Zypadhera® mod skizofreni 3-4 dage, før de døde. Blodprøver fra de afdøde patienter viste høje koncentrationer af olanzapin, men det kunne ikke afklares, hvorvidt der var en sammenhæng mellem dødsfaldene og medicinen. Læs meddelelsen fra juni 2013 på vores hjemmeside: [FDA undersøger sikkerheden ved skizofreni-medicinen Zypadhera](#).

Sundhedsstyrelsen afventer konklusionen af FDAs undersøgelse og finder, ligesom både FDA og Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), at de retningslinjer, der er beskrevet i den gældende produktinformation vedrørende post injektionssyndrom, er tilstrækkelige på nuværende tidspunkt.

Indikation for olanzapin

Vedligeholdelsesbehandling til voksne patienter med skizofreni, som er tilstrækkelig stabiliseret med oral olanzapin ved akut behandling.

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.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Børnevaccinationer og bivirkningsindberetninger i første kvartal 2014

Der er etableret et vaccinationspanel, der hvert kvartal gennemgår og vurderer indberetninger om formodede bivirkninger ved de vacciner, der indgår i det nationale vaccinationsprogram. Her vil vi gennemgå resultaterne af vurderingen for første kvartal 2014.

Vi har offentliggjort en separat gennemgang af indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen i *Nyt Om Bivirkninger maj 2014*. Derfor indgår indberetninger om disse ikke i denne gennemgang.

Fra den 15. januar 2014 er DiTeKiPol/Hib-vaccinen (SSI) midlertidigt erstattet med en hexavalent vaccine (Infanrix hexa®), der udover at beskytte mod difteri, stivkrampe, kighoste, polio og hæmophilus influenzae B-infektion også beskytter mod hepatitis B (læs mere i *EPINYT uge 50 2013* fra SSI). Børn, der er begyndt vaccination efter børnevaccinationsprogrammet før 15. januar 2014, skal så vidt muligt færdigvaccineres med den hidtil anvendte grundvaccine (DiTeKiPol/Hib) (SSI). Det vil sige, at der i en periode vil blive givet forskellige vacciner afhængigt af, hvor langt i vaccinationsprogrammet børnene er (se *EPINYT uge 50 2013*).

Infanrix hexa® har ikke tidligere været anvendt i det danske børnevaccinationsprogram og er derfor underlagt skærpet indberetningspligt. Læger har således pligt til at indberette alle formodede bivirkninger ved denne vaccine.

Indberetninger i første kvartal 2014

Sundhedsstyrelsen modtog i første kvartal i alt 46 bivirkningsindberetninger. 12 (26 %) af indberetningerne blev klassificerede som alvorlige¹. I tabel 1a er indberetningerne fordelt på alvorlig/ikke alvorlig.

Tre indberetninger vedrørte voksne personer, som blev vaccineret med pneumokok eller MFR-vaccine. De resterende 43 indberetninger beskrev formodede bivirkninger hos personer under 18 år. Alle alvorlige indberetninger omhandlede personer under 18 år. En indberetning kan indeholde flere formodede bivirkninger. Tabel 1b viser antallet af formodede bivirkninger, der er indberettet ved den enkelte vaccine.

Gennemgang af ikke alvorlige indberetninger

I alt 34 (74 %) af indberetningerne blev klassificerede som ikke alvorlige. 16 af disse omhandlede udvikling af granulomer som formodede bivirkninger i forbindelse med vaccination. Der blev ikke indberettet aluminiumsallergi som formodet bivirkning i nogen af disse 16 tilfælde.

Andre formodede bivirkninger, der blev indberettet, var lokale reaktioner på injektionsstedet, almen utilpashed, feber og smerter. Dette er bivirkninger, der er kendte og beskrevet i vaccineres produktresuméer.

En enkelt indberetning vedrørte Infanrix Hexa®-vaccinen, hvor et barn

Vaccine	Alvorlige	Ikke alvorlige	Total
DiTeKiPol booster	1	2	3
DiTeKiPol/Act-Hib og DiTeKiPol booster	1		1
DiTeKiPol/Act-Hib	7	13	20
DiTeKiPol/Act-Hib og Prevenar13/Prevenar	2	6	8
Prevenar 13	1	3	4
M-M-RVaxpro	0	5	5
Infanrix HEXA	0	1	1
Priorix	0	3	3
Pneumovax		1	1
Totalt	12	34	46

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed i første kvartal 2014.

¹ 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 arbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

Vaccine	Antal bivirkninger
DiTeKiPol Booster	13
DiTeKiPol/Act-Hib	87
Prevenar13	25
Prevenar	2
Priorix	6
Pneumovax	3
MMR vaxpro	9
Infanrix Hexa	2
Totalt	147

Tabel 1b. Antal formodede bivirkninger indberettet på de enkelte vacciner i første kvartal 2014.

fik feber og opkast efter vaccinen. Det er bivirkninger, der er beskrevet i produktresumeeet for Infanrix Hexa®.

Af uventede bivirkninger blev der blandt andet indberettet halssmerter efter Prevenar 13-vaccine og påvirket syn efter Priorix.

Gennemgang af alvorlige indberetninger

Sundhedsstyrelsens kausalitetsvurderer de alvorlige indberetninger. En sammenhæng mellem vaccinen og en formodet bivirkning er vurderet på følgende måde:

- Mulig
- Mindre sandsynlig
- Ikke muligt at vurdere ud fra de foreliggende oplysninger

Indberetninger om aluminiumsallergi og granulomer

Ti ud af de i alt 12 alvorlige indberetninger omhandlede aluminiumsallergi og dannelse af granulomer som formodede bivirkninger. I ni af indberetningerne var vaccinen DiTeKiPol/Act-Hib mistænkt som årsag til bivirkningerne. I to af disse var vaccinen Prevenar 13 også mistænkt. I den sidste af de ti indberetninger er alene DiTeKiPol Booster vaccinen mistænkt.

Granulomerne opstod med varierende interval efter vaccinationerne, og den præcise dato for debut er i indberetningerne ofte uklar.

Syv af de ti indberetninger modtog vi fra Patientforsikringen, de øvrige fra praktiserende hudlæger eller praktiserende almen læger.

En sammenhæng mellem udvikling af aluminiumsallergi og granulomer og vaccinerne skønnes mulig.

Indberetning om manglende effekt

En indberetning vedrørte en 1-årig pige, som fik kighoste, selv om hun havde fuldført vaccinationsprogrammet. Vaccinen er ikke 100 % effektiv, hvorfor der kan ses kighoste blandt fuldt vaccinerede børn.

Den sidste indberetning omhandlede et barn på 10 måneder, som to dage efter vaccination med Prevenar 13 udviklede en svær mellemørebetændelse. Da mellem 60 og 80 % af børn har mindst en episode af mellemørebetændelse før etårsalderen

(www.uptodate.com), skønnes det mest sandsynligt, at det var et tilfældigt sammentræf. Sammenhængen vurderes derfor som mindre sandsynlig.

Konklusion for første kvartal 2014

Antallet af indberetninger ved vaccinerne i børnevaccinationsprogrammet er nogenlunde konstant set i forhold til sidste halvår af 2013, hvor vi modtog 91 indberetninger, heraf 37 alvorlige. 14 af de alvorlige indberetninger omhandlede aluminiumsallergi og/eller granulomer.

I dette kvartal er der overvægt af granulomer og aluminiumsallergi som formodede bivirkninger.

En medvirkende årsag til denne overvægt kan være, at problematikken blev omtalt i Nyt Om Bivirkninger i oktober 2013, samt at der på de sociale medier har været meget omtale af denne mulige sammenhæng.

Der blev vurderet en mulig kausal sammenhæng mellem vaccination og de tilfælde af aluminiumsallergi og granulomer, som blev indberettet.

Bivirkningerne beskrevet i de ikke alvorlige indberetninger er i vid udstrækning velkendte og hovedsagligt beskrevet som lokale reaktioner på injektionsstedet, almen utilpashed, feber og smerter.

Sundhedsstyrelsen vurderer fortsat, at fordelene ved vaccinerne opvejer de mulige risici.

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.



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenfor er en liste over nye direkte meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger om medicin sendt ud (eller som snarest udsendes) til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- Antiepileptisk middel midazolam (Buccolam): Lille risiko for forurening af Bucculam batches
- Anti-anginamidlet ivabradin (Corlentor/Procoralan): Påmindelse om betingelserne for anvendelsen

Se også artikel i [Nyt Om Bivirkninger maj 2014](#).

- Jernpræparatet ferumoxytol (Rienso): Alvorlige overfølsomhedsreaktioner

Se også artikel i [Nyt Om Bivirkninger maj 2014](#).

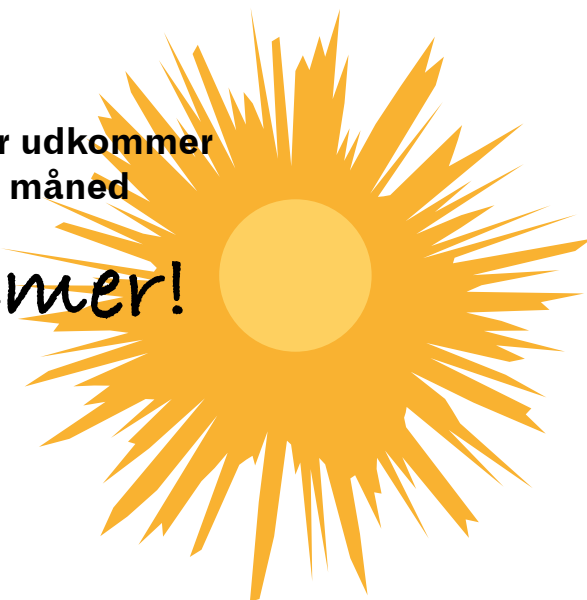
- Smertestillende middel transdermalt fentanyl: Potentielt livstruende skader kan opstå som følge af utilsigtet eksponering (læs artikel i

dette aktuelle Nyt Om Bivirkninger på side 2).

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

Nyt Om Bivirkninger udkommer næste gang i august måned

God sommer!



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