

## Indhold



### Nyt fra EU

**Vurdering af risiko for alvorlige anafylaktiske reaktioner ved behandling med ferumoxytol (Rienso)** side 2

**Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har påbegyndt en vurdering af fordele og risici ved brug af ivabradin (Corlentor®/Procoralan®)** side 3

**EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler** side 3



### Nyt fra Sundhedsstyrelsen

**Nalmefen (Selincro®) og psykiatriske bivirkninger** side 4

**Bivirkingsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen** side 5



### Kort nyt

**Sundhedsstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2013** side 11

**Ny rapport fra Sundhedsstyrelsen om brugere og bivirkninger af antiepileptika i Danmark** side 11



Nyt fra EU

## Vurdering af risiko for alvorlige anafylaktiske reaktioner ved behandling med ferumoxytol (Rienso)

Rienso, der indeholder ferumoxytol, er et nyere jernpræparat til intravenøs behandling af jernmangelanæmi hos voksne patienter med kronisk nyreinsufficiens (CKD). Det er velkendt, at parenteralt administrerede jernpræparater forårsager overfølsomhedsreaktioner, herunder alvorlige og potentielt fatale anafylaktiske reaktioner. Anbefalingerne i medicinens produktinformation er for nyligt opdateret efter en gennemgang af hele produktgruppen. Rienso indgik ikke i den samlede gennemgang, da det ikke var godkendt på starttidspunktet, men produktinformationen for Rienso er opdateret med de nyeste anbefalinger på linje med de øvrige produkter.

EU's bivirkningskomité har under en igangværende rutinemæssig vurdering af fordele og risici ved Rienso identificeret et signal vedrørende øget risiko for anafylaktiske reaktioner ved medicinen. Indtil vurderingen af risikoen for anafylaktiske reaktioner for Rienso sammenlignet med andre intravenøse jernpræparater er færdiggjort, henstiller Sundhedsstyrelsen til, at læger fortsat er opmærksomme på gældende anbefalinger:

### Gældende anbefalinger for IV-jernprodukter:

- IV-jernprodukter må ikke bruges til patienter, som er overfølsomme over for det aktive stof, selve produktet eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- Risikoen for overfølsomhed er større hos patienter med kendte allergier (herunder lægemiddelallergier) og hos patienter med immunologiske eller inflammatoriske tilstande (fx systemisk lupus erythematosus, rheumatoid arthritis) samt hos patienter med svær astma, eksem eller anden atopisk allergi i anamnesen. Hos disse patienter må IV-jernprodukter kun benyttes, hvis fordelene vurderes klart at opveje potentielle risici.
- For at minimere risiciene skal IV-jernprodukter administreres i henhold til doserings- og administrationsforskrifterne for fx infusionshastighed, der er beskrevet i produktresuméet for de enkelte produkter.
- IV-jernprodukter må kun administreres af personer, som er uddannet til at diagnosticere og håndtere anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner, og hvis der er genoplivelsesudstyr på stedet.

- Patienterne skal informeres om risikoen for overfølsomhed før hver administration. Patienter skal informeres om relevante symptomer og om, at de straks skal søge lægehjælp, hvis der opstår en sen reaktion.
- Patienter skal monitoreres tæt for tegn på overfølsomhed under og mindst 30 minutter efter hver administration med et IV-jernprodukt.
- IV-jernprodukter må ikke benyttes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt. Behandling skal begrænses til 2. eller 3. trimester, og kun anvendes hvis fordelene tydeligt vurderes at opveje de potentielle risici for både mor og foster. Risiciene for fostret kan være alvorlige og omfatte føtal anoxi og føtal distress.

Der vil også blive udsendt et lægebrev til de relevante speciallæger om problematikken.

Sundhedsstyrelsen har på nuværende tidspunkt ikke modtaget indberetninger om formodede bivirkninger ved Rienso.

Læs mere i EMA's pressemeddelelse: [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 5-8 May 2014.](#)



Nyt fra EU

## Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har påbegyndt en vurdering af fordele og risici ved brug af ivabradin (Corlentor®/Procoralan®)

EMA er startet en ny af vurdering af fordele og risici ved brug af Corlentor®/Procoralan® til symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos voksne med koronararteriesygdom samt til behandling af kronisk hjerteinsufficiens.

### Baggrund for vurderingen

EMA's undersøgelse er iværksat på baggrund af præliminære resultater af et studie (SIGNIFY-studiet).

I SIGNIFY-studiet blev det undersøgt, om behandling med Corlentor®/Procoralan® hos patienter med iskæmisk hjertesygdom nedsatte frekvensen af kardiovaskulære hændelser

– fx myokardieinfarkt – i forhold til placebo-behandling. Patienterne, der deltog i studiet, modtog op til 10 mg. to gange dagligt, hvilket er højere end den nuværende anbefalede dosis på 7,5 mg. to gange dagligt. Resultaterne fra SIGNIFY-studiet indikerede, at der for en del af patienterne med symptomatisk angina (CCS klasse II eller herover) var en lille, men signifikant, stigning i den kombinerede risiko for kardiovaskulær død eller for ikke-fatal myokardie infarkt.

Konklusionen på EMA's vurdering vil blive offentliggjort i Nyt Om Bivirkninger, så snart den foreligger.

Læs mere i EMA's pressemeddelelse [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 5-8 May 2014](#).

Læs mere om [SIGNIFY-studiet](#).

## EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler

I forbindelse med den rutinemæssige lægemiddelovervågning i EU vurderer EU's bivirkningskomité (PRAC) hver måned signaler om mulige bivirkninger for at afgøre, om der er behov for iværksættelse af yderligere tiltag for at øge sikkerheden ved medicinen<sup>1</sup>.

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

De væsentligste anbefalinger vedrørende signaler efter mødet i PRAC i april 2014 drejer sig om:

- Adalimumab – manglende dosering forårsaget af fejlfunktion af injektionspen.
- Clindamycin – lægemiddelinteraktion med warfarin, der medfører forhøjet INR.
- Fentanyl-plastre – utilsigtet eksponering – Sundhedsstyrelsen er i gang med at følge op på problematikken.

- Intrauterint indlæg med levonorgestrel – risiko for uterus perforation, afsluttende studierapport fra EURAS-IUD studiet.

- Simvastatin – risiko for myopati og rhabdomyolyse ved høje doser.

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

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



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

## Nalmefen (Selincro®) og psykiatriske bivirkninger

Sundhedsstyrelsen modtog i maj måned 2014 en bivirkningsindberetning vedrørende Selincro®, der beskrev søvnløshed, angst, selvmordstanker og tankehørbarhed hos en mand få timer efter, han tog 18 mg af medicinen.

Manden havde ikke tidligere haft psykiatriske symptomer. Symptomerne varede en dags tid, og manden er i dag rask og er stoppet med medicinen.

Sundhedsstyrelsen har frem til 30. april 2014 i alt modtaget 28 indberetninger på Selincro®, hvoraf de fire er alvorlige<sup>2</sup>. I tre af de alvorlige indberetninger er beskrevet psykiatriske symptomer – herunder angst – som formodet bivirkning til medicinen.

### Som læge skal du være opmærksom på:

- At der i de kliniske undersøgelser er indberettet konfusion og sjældne tilfælde af hallucinationer og dissociation. Hovedparten af disse bivirkninger, der var milde eller moderate, blev set i forbindelse med opstart af behandling og var kortvarige (varede fra nogle få timer til nogle få dage). De fleste bivirkninger forsvandt trods fortsat behandling og opstod ikke igen ved gentaget indgivelse (der henvises til produktresuméet).

### Antal brugere af Selincro® og bivirkningsindberetninger

År	2013	Per 30. april 2014
Antal indberetninger	5	28
Antal brugere*	743	–

\*Antal brugere, der har indløst mindst en recept på Selincro®.<sup>1</sup> Selincro® blev markedsført i februar 2013.

- Selvom disse symptomer generelt var kortvarige, kunne de også være tegn på alkoholpsykose, alkoholabstinenssyndrom eller samtidig psykiatrisk sygdom.
- Selincro® er ikke blevet undersøgt hos patienter med ustabile psykiatriske lidelser. Der skal udvises forsigtighed, hvis Selincro® ordineres til patienter med eksisterende psykiatrisk co-morbiditet, såsom moderat til svær depression.
- Bør kun ordineres sammen med løbende psykosocial støtte, der fokuserer på at fremme overholdelsen af behandlingen og på at reducere alkoholforbruget.
- Bør kun ordineres til patienter, som fortsat har et stort alkoholforbrug to uger efter den første vurdering.

Sundhedsstyrelsen vil fortsat nøje overvåge bivirkninger relateret til

Selincro®. Selincro® blev markedsført i februar 2013 og er derfor på listen over lægemidler der er under skærpet overvågning, hvilket betyder, at læger er forpligtede til at indberette alle formodede bivirkninger til medicinen. Se listen over medicin med skærpet indberetningspligt på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: [Liste over humane lægemidler med skærpet indberetningspligt for læger, tandlæger og jordemødre i forbindelse med bivirkninger](#).

### Indikation for Selincro®

Er indiceret til reduktion af alkoholforbruget hos voksne alkoholafhængige patienter, som har et stort alkoholforbrug uden fysiske abstinenssymptomer, og som ikke kræver øjeblikkelig afrusning.

<sup>1</sup> Analyserne vedrørende lægemiddelforbruget er udarbejdet i samarbejde med Dataleverancer og Lægemiddelstatistik på Statens Serum Institut

<sup>2</sup> En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade

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

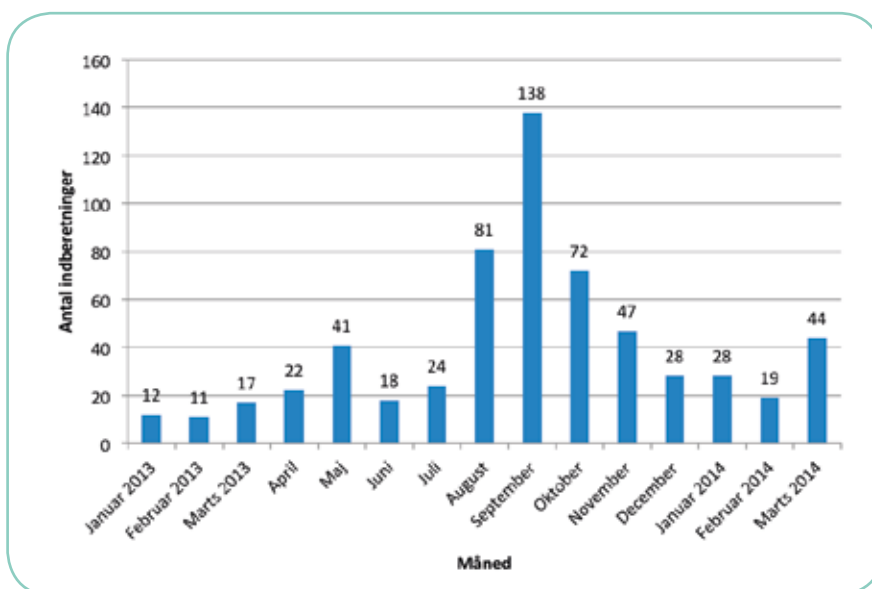
## Bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen

Siden HPV-vaccinen blev en del af det danske børnevaccinationsprogram i 2009, har vi i Sundhedsstyrelsen haft skærpet fokus på overvågning og vurdering af indberetninger om mulige bivirkninger i forbindelse med vaccinen.

Siden 2009 har vi i alt modtaget 1095 indberetninger om formodede bivirkninger til HPV-vaccinen. De første to år efter vaccinen blev markedsført, var vaccinen under skærpet indberetningspligt, som forpligtede læger til at melde alle formodede bivirkninger ved vaccinen til Sundhedsstyrelsen. Dette kan være en forklaring på de mange indberetninger i 2009, tabel 1.

I 2013 fik vaccinen fornyet opmærksomhed, efter flere piger/kvinder oplevede flere forskellige symptomer efter vaccination. Nogle af pigerne fik diagnosticeret POTS (Postural Orthostatic Tachycardi Syndrom), andre har stadig ingen diagnose fået.

Den fornyede opmærksomhed kan have været medvirkende årsag til, at indberetningsfrekvensen for vaccinen steg voldsomt i 2013 og i starten af 2014 (tabel 1).



Figur 1: Det samlede antal indberetninger vedrørende HPV-vaccinen fordelt på måneder fra perioden januar 2013 til marts 2014.

I perioden 2009-2012 modtog vi i alt 493 indberetninger, hvoraf 56 blev kategoriserede som alvorlige. I 2013 fik vi fem gange så mange indberetninger som i 2012. Stigningen i antallet af indberetninger var størst hen over sommeren og i efteråret 2013, hvor HPV-vaccinen fik særlig stor medieomtale (figur 1).

Den fornyede opmærksomhed var også anledning til, at vi siden juni 2013 har offentliggjort særskilt status over indberetninger, der vedrører HPV-vaccinen, i Nyt Om Bivirkninger. Denne opgørelse fra perioden 1. december 2013-31. marts 2014 er en opfølgning på de tidligere artikler i Nyt Om Bivirkninger fra [juni 2013](#), [september 2013](#) og [januar 2014](#).

HPV-vaccine	2009	2010	2011	2012	2013	1. kvartal 2014	Totalt
Antal indberetninger	288	66	43	96	511	91	1.095
Antal alvorlige indberetninger	25	5	8	18	177	24	257
Antal solgte doser	347.690	151.476	163.374	349.730	488.224	38.640	1.539.134

Tabel 1. Antallet af bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden fra 2009 til 31. marts 2014, fordelt på alvorlige og ikke alvorlige indberetninger. Antal solgte doser i Danmark er ligeledes vist. (Vær opmærksom på, at når Sundhedsstyrelsen modtager supplerende oplysninger, kan det medføre ændringer. Det betyder, at der kan være mindre forskelle i kumulerede tal fra tidligere publikationer og ovennævnte.)



## Nyt fra Sundhedsstyrelsen

### Antal bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden fra 1. december 2013 til 31. marts 2014

Vi modtog i alt 119 indberetninger i denne periode, heraf blev 91 indberettet i første kvartal 2014. 32 af indberetningerne blev klassificerede som alvorlige<sup>1</sup>.

Opgørelsen inkluderer alle bivirkningsindberetninger relateret til HPV-vaccinerne Gardasil®, Cervarix® og Silgard®, som vi modtog i denne periode. I Danmark er det overvejende Gardasil®, der bliver brugt, hvilket kan forklare, at 31 ud af de i alt 32 alvorlige indberetninger i denne periode er relateret til Gardasil® - den sidste indberetning indeholdt ikke oplysning om, hvilken HPV-vaccine, der var givet.

For perioden december 2013 til marts 2014 er antallet af indberetninger lavere end i efteråret 2013, men fortsat på et højere niveau end før sommeren 2013.

### Nye indberetninger om tidligere opståede bivirkninger

Det er ikke alle bivirkninger, der bliver indberettet på det tidspunkt, hvor bivirkningen optræder. Blandt de 32

indberetninger, som blev kategoriserede som alvorlige, var der flere bivirkninger, der debuterede før 2013.

Tabel 2 viser, hvilket år bivirkningerne debuterede. I to af indberetningerne er starttidspunktet ikke angivet.

### Indberetninger fordelt på alder

Figur 2 viser de 32 bivirkningsindberetninger fordelt på den alder pigerne havde, da bivirkningerne opstod.

Som tidligere beskrevet i *Nyt Om Bivirkninger januar 2014* er HPV-vaccinen den første vaccine, der indgår som en del af det danske børnevaccinationsprogram, og samtidig tilbydes gratis til kvinder uden for børnevaccinationsprogrammet, hvilket også afspejler sig i aldersspredningen i indberetningerne.

I august 2012 blev der indført et midlertidigt tilbud om HPV-vaccination til kvinder fra fødselsårgangene 1985-1992 (dvs. 20-27 årige i 2012). Tilbuddet gjaldt indtil udgangen af 2013.

Siden 1. januar 2014 er HPV-vaccinen blevet tilbudt til kvinder fra fødselsårgangene 1993-1997 (17-21-årige i 2014). Det nye tilbud er gældende indtil udgangen af 2015<sup>2</sup>.

År for bivirkningens debut	Antal indberetninger
2009	5
2010	4
2011	3
2012	2
2013	14
2014	2
Ukendt	2
<b>Total</b>	<b>32</b>

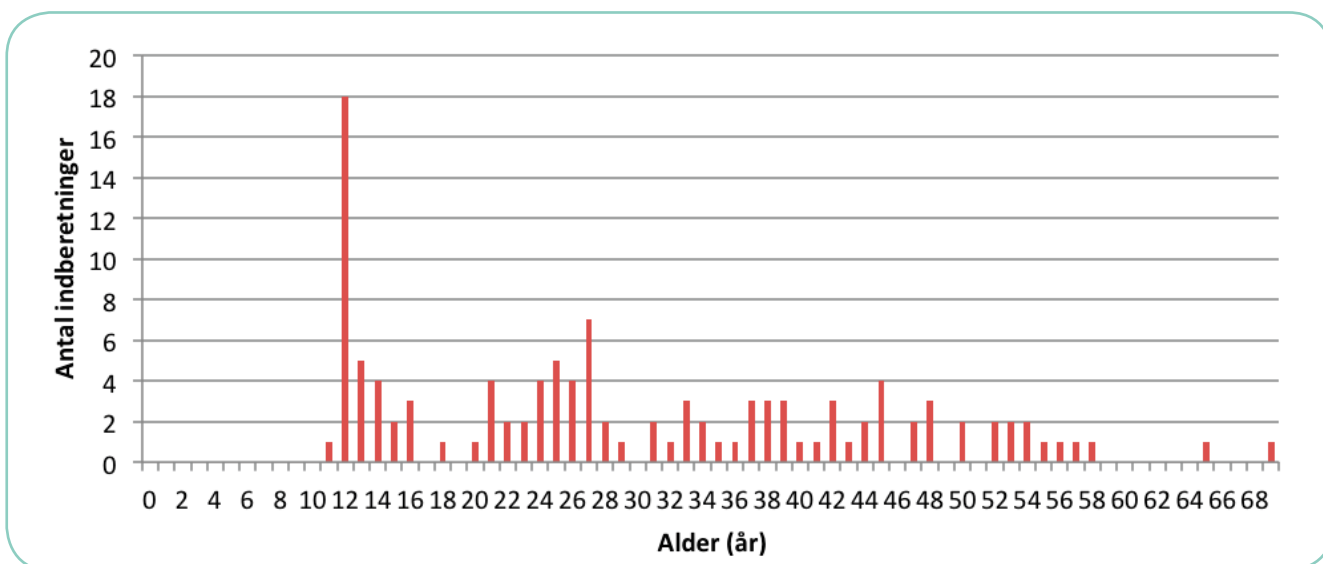
Tabel 2: Årstal for debut af de alvorlige bivirkninger, der beskrevet for den aktuelle periode.

<sup>1</sup> En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

<sup>2</sup> <http://www.ssi.dk/Aktuelt/Nyheder/2014/2014%201%20epinyt%201-2%20HPV.aspx>



Nyt fra Sundhedsstyrelsen



Figur 2: Indberetninger modtaget fra 1.december 2013 til 31.marts 2014 fordelt på alder. Herudover er der tre indberetninger, hvor alderen ikke er opgivet.

**Gennemgang af de alvorlige indberetninger**

De 32 indberetninger, som blev klassificerede som alvorlige, er beskrevet i tabel 3 sammen med resultatet af kausalitetsvurderingen. Det fremgår af tabellen, om der er tale om kendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresumeerne for HPV-vaccinerne. At bivirkningen er kendt, er dog ikke nødvendigvis ensbetydende med, at bivirkningen skyldes vaccinen.

Sundhedsstyrelsens kausalitetsvurdering af de alvorlige indberetninger fremgår af sidste kolonne i tabel 3. En sammenhæng mellem HPV-vaccinen og en formodet bivirkning er vurderet på følgende måde:

- Mulig
- Mindre sandsynlig
- Ikke muligt at vurdere ud fra de foreliggende oplysninger.<sup>3</sup>

Hvis der mangler oplysninger for at kunne vurdere kausaliteten, forsøges disse indhentet. Der kan indløbe supplerende oplysninger efter denne opgørelse.

3 Hvis der ikke er stillet en diagnose, er det ofte ikke muligt at vurdere kausaliteten.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Lidelser	Mulig bivirkning(er)	Antal	Beskrevet som mulig bivirkning i produktresumeeet	Resultat af kausalitetsvurdering
Allergiske reaktioner	En kvinde udviklede anafylaksi umiddelbart efter vaccinationen.	1	Ja	Mulig
Flere forskellige symptomer indenfor for flere forskellige organsystemer, uden at der er stillet en diagnose	Indberetninger om kvinder /piger, som havde længerevarende symptomer varierende fra svimmelhed, hovedpine, parastæsier, smerter i muskler/led, hjertebanken, svingende puls, træthed, ortostatisk intolerance mm. Næsten alle er udredt i varierende grad via egen læge, privatpraktiserende neurolog, eller i sygehusregi uden, at en diagnose er stillet.	10	Nej	Det er ikke muligt at vurdere 9 af disse, da der ikke er stillet en diagnose.  1 er vurderet som mindre sandsynlig
POTS	Der er hos begge beskrevet langvarige symptomer forenelig med POTS. Diagnosen er konfirmeret ved vippelejetest.	2	Nej	Mulige
Symptomer fra hjertet	En pige fik hjertebanken og åndenød omkring 6 måneder efter vaccination. Der er ikke beskrevet en diagnose.	1	Nej	Ikke muligt at vurdere
Overvejende symptomer fra muskler og skelet	Der er beskrevet en kvinde som i forbindelse med vaccination fik ryg-smerter, som er en meget hyppig lidelse.*	1	Nej	Mindre sandsynlig
	En kvinde fik smerter i benene, som var behandlingsrefraktære. Senere er det oplyst af egen læge, at symptomerne var til stede, da kvinden blev vaccineret.	1	Nej	Mindre sandsynlig
	En pige udviklede muskelsvaghed og nærsynethed. Der er endnu ikke stillet en diagnose.	1	nej	Ikke muligt at vurdere
Overvejende neurologiske symptomer	En pige besvimede i forbindelse med vaccinationen.	1	Ja	Mulig
	Der er beskrevet overvejende neurologiske symptomer som svimmelhed og besvimelser i længere perioder efter vaccination af en pige og to kvinder. Der er ikke stillet diagnoser.	3	Nej	Ikke muligt at vurdere
	Multipel sclerose(MS): * 1. En kvinde udviklede 8 dage efter vaccinationen symptomer forenelig med MS, som hun fik diagnosticeret. 2. En kvinde udviklede 4 måneder efter vaccinationen symptomer forenelig med MS, men opfylder dog endnu ikke kriterierne herfor. Patienten følges fortsat.	2	Nej	Mindre sandsynlig
	En pige udviklede narkolepsi/katapleksi 3 måneder efter vaccination. *	1	Nej	Mindre sandsynlig
	En pige fik kramper under søvnen 2 dage efter vaccination. Der er endnu ikke stillet en diagnose.	1	Nej	Ikke muligt at vurdere

>





Nyt fra Sundhedsstyrelsen

	En kvinde fik smerter og udviklede neurologiske symptomer efter tredje vaccination. De neurologiske symptomer er ikke specificeret yderligere, og der er ikke stillet en diagnose.	1	Nej	Ikke muligt at vurdere
Symptomer fra ørene	En kvinde udviklede 3 måneder efter vaccinationen unilateral døvhed.*	1	Nej	Mindre sandsynlig
Psykiatriske symptomer	En pige udviklede en psykose 5 dage efter vaccination. *	1	Nej	Mindre sandsynlig
Autoimmune tilstande	En kvinde udviklede leddegigt 6 uger efter vaccination. *	1	Nej	Mindre sandsynlig
	En pige, der tidligere havde været i behandling for Polyarteritis nodosa, fik tilbagefald få dage efter vaccination. *	1	Nej	Mindre sandsynlig
	En kvinde udviklede symptomer på Wegeners granulomatose 2 måneder efter vaccinationen. *	1	Nej	Mindre sandsynlig
	En kvinde udviklede Schönlein Henoch's purpura 6 dage efter vaccinationen.*	1	Nej	Mindre sandsynlig

Table 3 Oversigt over de 32 formodede alvorlige indberetninger fra perioden 1. december 2013 til 31. marts 2014 samt konklusion på kausalitetsvurderingen. Det er en oversigt og ikke alle kliniske oplysninger, der er lagt til grund for vurderingerne, fremgår. \* betyder, at der i litteraturen ikke er beskrevet en sammenhæng mellem bivirkningerne og vaccinen.

Langt de fleste alvorlige bivirkninger til HPV-vaccinen i perioden 1. december 2013 til 31. marts 2014 var uventede.

Der var to nye indberetninger om diagnosen POTS. Derudover var flere indberetninger (10), der beskrev symptomer hos de vaccinerede piger som fx hovedpine, svimmelhed, træthed mm. Der var i disse også indberetninger om paræstesier. De fleste af disse piger er blevet udredt via egen læge, sygehus eller privatpraktiserende speciallæge, uden at der er stillet en diagnose. Nogle af de beskrevne symptomer kunne være forenelige med autonom dysfunktion, hos andre er en POTS-diagnose blevet udelukket.

Der er i epidemiologiske studier ikke fundet overhyppighed af multiple sclerose blandt HPV-vaccinerede piger eller kvinder i forhold til uvaccinerede, hvorfor det skønnes mest sandsynligt,

at der er tale om tilfældige sammen- træf med vaccinationen (1).

Der var ingen ophobning af andre lidelser.

Der var indberetninger, der beskrev neurologiske lidelser og autoimmune tilstande, men der kan fortsat ikke umiddelbart ses noget mønster i disse. I litteraturen er der ikke belæg for sammenhæng med vaccinen for disse tilfælde.

**Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger**

87 (73%) af de indberetninger relateret til HPV-vaccinen vi modtog i denne periode, beskrev bivirkninger, der blev klassificerede som ikke alvorlige.

De hyppigst indberettede bivirkninger var lokale gener på injektionsstedet (rødme, smerter, hævelse), samt hovedpine og svimmelhed. Alle sam-

men kendte bivirkninger, der står beskrevet i vaccinernes produktresumé.

Af uventede, ikke alvorlige bivirkninger blev der indberettet tilfælde af periodontitis, parastæsier og herpes zoster infektion.

**Samlet konklusion for indberetninger i perioden 1. december 2013 til 31. marts 2014**

Set i forhold til den seneste opgørelse over indberettede bivirkninger relateret til HPV-vaccinen i *Nyt Om Bivirkninger januar 2014* var der for denne periode fra 1. december 2013 til 31. marts 2014 ikke en væsentlig ændring i symptombilledet. Der var to nye tilfælde af POTS, men fortsat er flere kvinder/piger under udredning.

Antallet af indberetninger er generelt faldende, men stadig højere end i perioden før 2013.



### Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Der var per 31.marts 2014 kumuleret 25 indberetninger om POTS-tilfælde efter HPV- vaccination i Danmark. Sygdommen forekommer i baggrundsbeholdningen hyppigst hos kvinder mellem 15 og 50 år. Prævalensen kendes ikke præcis, men i USA skønnes en halv million kvinder at lide af POTS. Dette svarer til, at omkring 7000-8000 kvinder i Danmark skulle lide heraf. Langt fra så mange har dog fået diagnosticeret lidelsen.

Der var på verdensplan indtil 30. september 2013 indberettet 33 mulige tilfælde af POTS- eller postural tachycardi-tilfælde som mulig bivirkning til Gardasil®-vaccinen. Heraf seks indberetninger fra Danmark. Der blev således indberettet yderligere 19 tilfælde af POTS fra september 2013 til marts 2014. Der findes behandlingsmuligheder for POTS.

I 2013-2014 var der ikke ophobning af indberetninger vedrørende POTS-tilfælde i andre lande end i Danmark.

Både i Sundhedsstyrelsen og i resten af EU bliver bivirkninger (inklusive POTS) relateret til HPV- vacciner fulgt nøje. Den samlede konklusion er fortsat, at HPV-vaccinens fordele overstiger de mulige risici.

#### Nye studier om bivirkninger til HPV-vaccinen

I de indberettede alvorlige bivirkninger om HPV-vaccinen er der beskrevet et antal forskellige autoimmune og neurologiske tilstande dog uden noget mønster. Man kan ikke ud fra de enkelte bivirkningsindberetninger afgøre, om vaccinen generelt skulle kunne forårsage disse lidelser.

I et studie fra 2013 (1) blev 954.182 svenske og danske kvinder (10-18 år) fulgt, heraf var 301.366 af dem HPV-vaccineret, og resten var ikke. De to grupper blev via patientregistre sammenlignet med henblik på autoimmune, neurologiske lidelser og tromboemboliske lidelser, og der blev ikke fundet øget forekomst blandt de vaccinerede kvinder for nogen af de anførte lidelser. I et case-control studie fandt man ikke øget hyppighed af autoimmune lidelser efter HPV-vaccination (2).

For coeliaki, fascialisparsese og epilepsi var forekomsten lavere blandt de vaccinerede.

**HPV- vaccinen Gardasil® og Complex Regional Pain Syndrome**  
EU's bivirkningskomité, PRAC, vurderede i april måned et bivirkningssignal om en sjælden tilstand, Complex Regional Pain Syndrome (CRPS), kendetegnet ved blandt andet lokal brændende smerter, føleforstyrrelser, rysten (tremor) og afkræftelse, som mulig bivirkning til HPV-vaccinen Gardasil®. Bivirkningssignalet kom fra de japanske myndigheder, som havde modtaget flere indberetninger om tilfælde af CRPS hos kvinder, der var blevet vaccineret med Gardasil®. Konklusionen på bivirkningskomiteens vurdering var, at der ikke var grundlag for at mistænke Gardasil®- vaccinen som årsag til CRPS.

Der vil fortsat være opmærksomhed omkring CRPS i overvågningen af sikkerheden ved anvendelse af Gardasil®.

HPV-vaccinen blev per 1. januar 2009 en del af det danske børnevaccinationsprogram. Det betyder, at alle 12-årige piger siden januar 2009 har fået tilbudt vaccinen gratis, og vaccinerne skal være givet, inden de fylder 18 år. Derudover har der været 'catch-up' programmer af unge piger og kvinder.

#### Indikation for Gardasil®

Gardasil® er en vaccine, der kan anvendes fra 9-års alderen til forebyggelse af:

- præmaligne, genitale læsioner (cervikale, vulvale og vaginale) og cervixcancer kausalt relateret til visse onkogene typer af human papillomavirus (HPV).
- kondylomer (condyloma acuminata) kausalt relateret til specifikke HPV-typer.

#### Referencer

- 1) Arnheim-Dahlström L et al: Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study BMJ 2013;347:f5906
- 2) Grimaldi-Bensouda L et al: Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. J Intern Med. 2014 Apr;275(4):398-408

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

## Sundhedsstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2013

Vores årsrapport for 2013 er nu offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Her kan du blandt andet læse om udviklingen i antallet af bivirkningsindberetninger, se top 5-listen over, hvilken medicin vi modtog flest bivirkningsindberetninger om samt

få et indblik i forskellige kampagner, fokusområder og det europæiske samarbejde på bivirkningsområdet.

Læs [Sundhedsstyrelsens årsrapport for overvågning af bivirkninger 2013](#).

## Ny rapport fra Sundhedsstyrelsen om brugere og bivirkninger af antiepileptika i Danmark

Sundhedsstyrelsen har netop udarbejdet en rapport om brugere og bivirkninger af antiepileptika i Danmark.

Læs Sundhedsstyrelsens rapport: [Brugere og bivirkninger af antiepileptika i Danmark](#).

Rapporten indeholder en analyse af antal brugere af lægemidlerne og de formodede bivirkninger, der er indberettet til Sundhedsstyrelsen i perioden 2003 – 2012. Derudover indeholder rapporten en gennemgang af de nyeste publikationer på området.

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