

Indhold



Nyt fra EU

Denosumab (Prolia og Xgeva) og risiko for osteonekrose i kæben og hypokalcæmi side 2

Interferon-beta og risiko for alvorlige bivirkninger side 4



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Scopoderm®-depotplastre og synsforstyrrelser side 5

Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger i 2. kvartal 2014 side 6



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger side 13



Nyt fra EU

Denosumab (Prolia og Xgeva) og risiko for osteonekrose i kæben og hypokalcæmi

Efter markedsføringen af de biologiske lægemidler Prolia og Xgeva, der begge indeholder denosumab, er der indberettet tilfælde af osteonekrose i kæben og hypokalcæmi. I forbindelse med en rutinemæssig sikkerhedsopdatering af medicinens produktinformation, er advarslerne om disse bivirkninger blevet opdateret og præciseret.

Osteonekrose i kæben (ONJ)

ONJ er en tilstand, hvor kæbeknoglen bliver nekrotisk eksponeret og ikke heler inden for 8 uger. Ætiologien bag ONJ er ikke sikker, men kan være forbundet med hæmning af knogleremodelleringen. Der blev indberettet sjældne tilfælde af ONJ i de kliniske studier, der lå til grund for godkendelsen, og der er også indberettet tilfælde af ONJ efter markedsføring hos osteoporosepatienter i behandling med Prolia (denosumab i en dosis på 60 mg hver 6. måned). ONJ optræder almindeligt hos patienter med fremskreden cancer, der bliver behandlet hver måned med denosumab 120 mg.

Kendte risikofaktorer for ONJ omfatter tidligere behandling med bisfosfonater, fremskreden alder, dårlig mundhygiejne, invasive tandbehandlinger (fx tandudtrækninger, tandimplantater, mundkirurgi) og comorbiditeter (fx eksisterende tandsygdom, anæmi, koagulopati, infektion), rygning, cancer med knoglelæsioner, anden samtidig behandling (fx kemoterapi, antiangiogen biologisk behandling, kortikosteroider eller strålebehandling af hoved og hals).

Som læge skal du være opmærksom på følgende:

- En tandundersøgelse med relevant forebyggende tandbehandling anbefales forud for behandling med denosumab.
- Alle patienter bør evalueres for risikofaktorer for ONJ, inden behandling med denosumab påbegyndes. Behandling med denosumab bør ikke påbegyndes hos patienter med en aktiv tand- eller kæbelidelse, hvor operation er påkrævet, eller hos patienter, der ikke er restitueret efter mundkirurgi.
- Patienterne skal opfordres til at opretholde god mundhygiejne og møde op til regelmæssige tandundersøgelser og til straks at indberette eventuelle mundsymptomer såsom tandmobilitet, smerter eller hævelse under behandling med denosumab.

Hypokalcæmi

Denosumab hæmmer osteoklasters knogleresorption og nedsætter derved frigivelsen af calcium fra knogler til blodbanen.

Der er indberetninger om alvorlig, symptomatisk hypokalcæmi ved behandling med denosumab. Tilfælde af nyreinsufficiens var beskrevet i størstedelen af disse indberetninger. De fleste tilfælde af hypokalcæmi opstod inden for de første uger efter iværksættelse af behandling med denosumab. Hypokalcæmi kan dog også opstå senere.

Eksempler på de kliniske manifestationer af alvorlig, symptomatisk hypokalcæmi er forlængelse af QT-interval, tetani, krampeanfald og ændret mental status. Symptomerne på hypokalcæmi, der blev observeret i de kliniske studier med denosumab, omfattede paræstesier, muskelstivhed, muskeltrækninger, spasmer og muskelkramper.

Risikoen for udvikling af hypokalcæmi under behandling med denosumab stiger i takt med graden af nedsat nyrefunktion. Risikoen varierer også afhængigt af dosis, indikation og behandlingsvarighed.



Nyt fra EU

Følgende anbefalinger gælder i forhold til risikoen for hypokalcæmi:

- Eksisterende hypokalcæmi skal være korrigeret inden behandling med denosumab påbegyndes.
- Et tilstrækkeligt indtag og evt. tilskud af calcium og vitamin D er vigtigt hos alle patienter (medmindre patienten har hyperkalcæmi), især ved alvorlig nedsat nyrefunktion.
- Patienterne skal opfordres til at kontakte lægen ved symptomer på hypokalcæmi.

Calciumniveauerne skal monitoreres efter følgende retningslinjer afhængig af indikation, da dosis og interval mellem behandlinger er forskelligt:

Xgeva (120 mg hver måned):

- inden den første dosis af Xgeva
- inden for 2 uger efter den første dosis
- hvis der opstår mistanke om symptomer på hypokalcæmi
- Hyppigere monitorering af calciumniveauerne bør overvejes under behandlingen for patienter med risikofaktorer for hypokalcæmi (fx patienter med svært nedsat nyrefunktion, kreatininclearance < 30 ml/min), eller hvis det af andre grunde er indiceret på baggrund af patientens kliniske tilstand.

Prolia (60 mg hver 6. måned):

- inden hver dosis af Prolia
- inden for 2 uger efter den første dosis hos patienter, der er prædisponerede for hypokalcæmi (fx patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, kreatininclearance <30 ml/min)
- hvis der opstår mistanke om symptomer på hypokalcæmi, eller hvis det af andre grunde er indiceret på baggrund af patientens kliniske tilstand.

Der er udsendt breve til de ordinerende læger om problematikken. Brevene kan findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside her: [Liste over DHPC'er der er sendt ud.](#)

Indikation for Prolia:

Behandling af osteoporose samt behandling af knogletab som følge af antihormonbehandling eller bilateral orkidektomi ved prostatacancer

Indikation for Xgeva:

Forebyggelse af knoglerelaterede hændelser hos voksne med knoglemetastaser fra solide tumorer



Nyt fra EU

Interferon-beta og risiko for alvorlige bivirkninger

Der er indberettet tilfælde af trombotisk mikroangiopati (TMA) samt tilfælde af nefrotisk syndrom ved behandling af multipel sklerose med interferon-beta-præparaterne (Avonex, Rebif, Betaferon, Extavia, Plegridy). Der er udsendt et DHPC for at gøre læger opmærksomme på risikoen.

De fleste indberettede tilfælde af TMA viste sig som trombotisk trombocytopenisk purpura eller hæmolytisk uræmisk syndrom – i nogle tilfælde var bivirkningen fatal. Der er også indberettet tilfælde af nefrotisk syndrom med forskellig underliggende patologi som mulig bivirkning til behandling med interferon-beta.

TMA og nefrotisk syndrom kan udvikle sig fra uger til år efter, at patienten er påbegyndt behandlingen.

Som læge skal du være opmærksom på:

- Kliniske symptomer på TMA inkluderer trombocytopeni, nyopstået hypertension, feber, symptomer fra nervesystemet som fx konfusion eller parese og påvirket nyrefunktion.
- Hvis du som læge observerer disse symptomer hos patienter, bør trombocytaltallet, serum laktat dehydrogenase og nyrefunktionen måles. Derudover bør der laves et udstrykningspræparat af perifert blod til påvisning af eventuelle schistocytter.
- Hvis diagnosen TMA stilles, skal behandling øjeblikkelig iværksættes. Plasmaferese bør overvejes. Det anbefales, at behandling med beta interferon seponeres straks.
- Patienten bør monitoreres regelmæssigt for tegn på nefrotisk syndrom (ødemer, proteinuri og påvirket nyrefunktion), specielt patienter med øget risiko for nyresygdom.
- Hvis diagnosen nefrotisk syndrom stilles, skal det behandles omgående, og seponering af behandlingen med interferon-beta bør overvejes.

Produktresuméerne for interferon-beta-præparaterne er blevet opdateret med information om TMA og nefrotisk syndrom, og følgende frekvenser er indsat i bivirkningstabellen: TMA (sjældent), nefrotisk syndrom (sjældent: Avonex, Plegridy og Rebif/ikke almindelig: Betaferon og Extavia).

Brevet er sendt ud til relevante læger og kan også findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside:

[Liste over DHPC'er der er sendt ud.](#)

Indikation for interferon-beta

Behandling med interferon-beta er indiceret hos patienter med attakvis MS.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Scopoderm®-depotplastre og synsforstyrrelser

Sundhedsstyrelsen modtog i juli måned en bivirkningsindberetning om en dreng under 10 år, som fik påsat Scopoderm® depotplaste til forebyggelse af transportsyge.

15 timer efter drengen fik påsat plasteret, udviklede han synshallucinationer og havde svært ved at fokusere. Drengen blev senere samme dag indlagt på hospitalet. Den efterfølgende morgen var han i klar bedring, dog havde han stadig svært ved at fokusere.

Indberetninger om synsforstyrrelser i forbindelse med behandling med Scopoderm®

Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget 17 indberetninger om mulige påvirkninger af synet (bl.a. mydriasis, glaucom og dobbeltsyn) som formodede bivirkninger til Scopoderm®-depotplastre, og ni indberetninger er kodet med termen hallucinationer. I to af de sidstnævnte er det specificeret, at det er visuelle hallucinationer.

Som læge skal du være opmærksom på:

- Forvirring og/eller visuelle hallucinationer er kendte bivirkninger beskrevet i medicinens produktresumé – i disse tilfælde skal plasteret fjernes omgående. Hvis symptomerne fortsætter, bør patienten indlægges til behandling fx i langsom intravenøs administration af physostigmin, 1-4 mg (til børn 0,02 mg/kg dog højst 0,5 mg).
- Akkomodationsforstyrrelser (cycloplegi) herunder sløret syn, myopi og mydriasis (nogle gange unilateral) er kendte bivirkninger beskrevet i produktresumeeet (frekvens: meget almindelig (>1/10)).

Indikationer og dosering:

Transportsyge. Voksne og børn over 10 år: 1 depotplaster hver 3. døgn. Sikkerhed og virkning hos børn under 10 år er ikke undersøgt.

(Scopoderm®-depotplastre kan købes i håndkøb på apoteket)

Alle sager, der refereres til 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 indberettede formodede bivirkninger i 2. kvartal 2014

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

Her gennemgår vi resultaterne for 2. kvartal 2014.

Da der har været en del fokus på bivirkninger ved HPV-vaccinen i 2013, er gennemgangen delt op i to afsnit:

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

Gennemgangen omfatter både primære vacciner i børnevaccinationsprogrammet samt re-vaccinationer (booster).

Indberetninger om bivirkninger til vacciner i børnevaccinationsprogrammet (undtagen HPV-vaccine) 2. kvartal 2014.

I 2. kvartal 2014 modtog vi i alt 53 indberetninger¹, der vedrørte vacciner fra børnevaccinationsprogrammet (ekskl. HPV-vaccinen), hvoraf 25 blev klassificeret som alvorlige².

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

Vaccine	Alvorlige	Ikke alvorlige	Total
ACT-HIB	0	1	1
DITEBOOSTER (en sammen med Havrix og Stamaril)	3	1	4
DITEKIPOL BOOSTER	0	2	2
DITEKIPOL/ACT-HIB	10	9	19
DITEKIPOL/ACT-HIB / M-M-RVAXPRO / PREVENAR13	1	0	1
DITEKIPOL/ACT-HIB / PREVENAR	0	1	1
DITEKIPOL/ACT-HIB / PREVENAR 13	7	0	7

¹ En indberetning kan indeholde flere formodede bivirkninger.

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



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

DITEKIPOL/ACT-HIB / PRIORIX	1	0	1
INFANRIX HEXA	0	2	2
INFANRIX HEXA / PREVENAR 13	1	1	2
M-M-RVAXPRO	1	7	8
PNEUMOVAX	1	0	1
PREVENAR	0	0	0
PREVENAR 13	0	2	2
PREVENAR 13 / PRIORIX	0	1	1
PRIORIX	0	1	1
Total	25	28	53

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger

I vurderingen af de alvorlige indberetninger kigger vi på, om der skønnes at være en sammenhæng med vaccinen.

Resultatet af kausalitetsvurderingen er inddelt i følgende tre kategorier:

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

Vaccine	Beskrivelse af bivirkningen	Vurderingen og begrundelse af kausaliteten
Pneumovax	Almen påvirkning med muskelømhed, hovedpine, CRP-stigning, lymfeknudehævelse m.m.	Mulig - de fleste bivirkninger er kendte, og der er tidsmæssig sammenfald.
Infanrix Hexa, Prevenar13	Universel urticaria	Mulig – kendt bivirkning og tidsmæssig sammenfald
DiTeBooster	Myocarditis	Mindre sandsynlig – der er beskrevet en interkurrent infektion som mulig årsag. Myocarditis er ikke en kendt bivirkning.
DiTeBooster, Stamaril, Havrix	CNS påvirkning mm. med forhøjet celletal, men normalt protein i spinalvæsken	En sammenhæng med Stamaril skønnes som mulig grundtidsmæssigt sammenfald. CNS inflammation - med beskeden forhøjet spinalprotein - er beskrevet i litteraturen efter administration af vaccinen. Sammenhæng med DiTe booster skønnes som mindre sandsynlig
DiTeBooster	Smerter i højre overarm	Kan skyldes andre årsager, men tidsmæssigt sammenfald, hvorfor en sammenhæng skønnes som mulig



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

DiTeKiPol-Act-Hib og Priorix	Granulom og aluminiumsallergi	Mulig sammenhæng med DiTe-KiPol-Act-Hib (Priorix indeholder ikke aluminium)
DiTeKiPol-Act-Hib , Prevenar 13 og MMRVaxpro	Granulom og aluminiumsallergi	Mulig – påvist allergi – dog ikke pga. MMR-Vaxpro
9 DiTeKiPol-Act Hib **	Granulom, aluminiumsallergi	Mulig – påvist allergi
5 DiTeKiPol-ActHib, Prevenar13/ Prevenar	Granulom, alumiumsallergi	Mulig, påvist allergi
Prevenar13 ,DiTeKiPol-ActHib,	Feber, uro, obs kramper	Mulig – tidsmæssig sammenhæng, kendte bivirkninger
Prevenar13 DiTeKiPo I-ActHib	Irritabilitet, gråd, feber	Mulig – kendte bivirkninger – tidsmæssigt sammenfald
DiTeKiPol-ActHib	Hib meningitis	Vaccinesvigt, mulig (ikke fuldt vaccineret på sygdomstidspunkt)
MMR-Vaxpro	Kortvarigt krampetilfælde	Mulig – opstod få minutter efter vaccinationen – er tidligere beskrevet

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

** I 2 tilfælde er der også givet Prevenar13, men denne vaccine er ikke beskrevet som mistænkt som årsag til bivirkningen.

Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger

I de ikke alvorlige indberetninger er hovedsageligt beskrevet kendte bivirkninger som lokalirritation og feber. Der er dog blandt disse også beskrevet udvikling af granulomer (10 indberetninger).

Et enkelt tilfælde af fascialisparsese efter MMR-Vaxpro er indberettet som ukendt ikke alvorlig bivirkning.

Konklusion

Vi modtog i 2. kvartal 2014 i alt 53 indberetninger, der vedrørte vacciner fra børnevaccinationsprogrammet – (ekskl. HPV-vaccinen). 25 blev klassificeret som alvorlige. I 16 af indberetningerne er beskrevet aluminiumsallergi og dannelse af granulomer.

I 1. kvartal, modtog Sundhedsstyrelsen 46 indberetninger, heraf 12 alvorlige. De 10 af de 12 indberetninger om aluminiumsallergi og dannelse af granulomer.

I begge kvartaler er der således mange indberetninger om aluminiumsallergi/granulomer som formodede bivirkninger til vaccinerne. Dette er formentlig et udtryk for øget opmærksomhed på denne bivirkning.

Tre indberetninger omhandler ældre personer, der er blevet vaccineret med DiTebooster, i et tilfælde sammen med rejsevaccinerne Havrix og Stamaril. Hos sidstnævnte udvikledes neurologiske symptomer, hvilke med overvejende sandsynlighed ikke skyldtes DiTebooster'en, men vaccinen mod gul feber (Stamaril).

Derudover sås et tilfælde af myocarditis. I indberetningen er beskrevet en intercurrent infektion, som bedre kan forklare tilstanden. Der er et tilfælde af Hib meningitis hos et ikke fuldt vaccineret barn, men da beskyttelsen først kan betragtes som sufficient efter 3 vaccinationer, må dette forventes at kunne forekomme.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

De fleste andre alvorlige indberetninger beskriver kendte bivirkninger som feberkræmper, irritabilitet og udslæt.

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

Indberetninger om HPV-vaccinen modtaget i 2. kvartal 2014

I 2. kvartal 2014 modtog Sundhedsstyrelsen i alt 34 indberetninger om HPV-vaccinen, hvoraf 14 blev klassificeret som alvorlige.

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

Vaccine	Alvorlige	Ikke alvorlige	Total
HPV-vaccine	14	20	34

Tabel 2a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed

Antal solgte doser og antal bivirkningsindberetninger for årene 2009-2014

HPV-vaccine	2009	2010	2011	2012	2013	1. halvår 2014 *	Total
Antal indberetninger	288	66	43	96	511	125 (91)	1129
Antal alvorlige	25	5	6	18	177	38 (24)	269
Antal solgte doser	347.690	151.476	163.374	349.730	488.224	69.161 (38.640)	1.569.655

Tabel 2b. Antallet af bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden 2009 til 30. juni 2014, fordelt på alvorlige og ikke alvorlige indberetninger. Antal solgte doser i Danmark er ligeledes vist. (Vær opmærksom på, når Sundhedsstyrelsen modtager supplerende oplysninger, kan det medføre ændringer. Det betyder, at der kan være mindre forskelle i kumulerede tal fra tidligere publikationer og ovennævnte.)

*Tallene i parentes er fra 1. kvartal 2014.



Aldersfordeling

HPV-vaccinen er den eneste vaccine, der indgår som en del af det danske børnevaccinations- program og samtidig tilbydes gratis til kvinder uden for børnevaccinationsprogrammet.

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

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

Antal indberetninger, hvor personen er under 18 år	Antal indberetninger, hvor personen er over eller 18 år	Antal indberetninger, hvor alderen er ukendt
14	18	2

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

Som tidligere ses der relativt flere alvorlige indberetninger blandt kvinder over 18 år. Dette kan skyldes, at der reelt er flere bivirkninger i denne gruppe, men en ældre aldersgruppe vil også have større baggrundssygelighed, hvilket kan sløre billedet.

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger ved HPV-vaccinen

Vaccine	Beskrivelse af bivirkningen	Vurderingen og begrundelse af kausaliteten
Gardasil	POTS med svimmelhed mm	Tidsmæssigt sammenfald (2.vaccine). Ud fra litteraturen er der ikke evidens for sammenhæng. Der eksisterer dog en del kasuistikker med sammenfald af debut af symptomer og vaccinen, hvorfor en sammenhæng skønnes mulig
Gardasil	POTS hovedpine, svimmelhed mm	Tidsmæssigt sammenfald (efter 1 vaccine). Ud fra litteraturen er der ikke evidens for en sammenhæng. Der eksisterer dog en del kasuistikker med sammenfald af debut af symptomer og vaccinen, hvorfor en sammenhæng skønnes mulig
Gardasil/Silgard	Svimmelhed, føleforstyrrelser mm	En sammenhæng skønnes som mindre sandsynligt, da der har været nævnt alternativ diagnose (stress) og tidsmæssig sammenfald er ikke oplagt
Gardasil	Træthed, synsforstyrrelser mm	Ikke mulig at vurdere, da der er meget sparsomme oplysninger
Silgard	Uspecificerede neurologiske symptomer	Ikke mulig at vurdere, da der er meget sparsomme oplysninger
Gardasil	Træthed, svimmelhed mm	Skønnes mindre sandsynligt, da tidssammenfald ikke er oplagt, og der er tale om relativt almindelige symptomer.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Gardasil	Symptomer mindende om træthedssyndrom Der er interkurrent sygdom	Endelig diagnose foreligger ikke, men øget hyppighed af træthedssyndrom efter en anden HPV-vaccine er afkræftet (jf. Donegan K et al: Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK . Vaccine 2013 sep 1). Et tilfældigt sammentræf skønnes derfor mest sandsynligt, og en sammenhæng med vaccinen vurderes som mindre sandsynlig.
Gardasil	Træthed, snurrende fornemmelser, feberepisoder mm	Det skønnes mindre sandsynligt med en sammenhæng, symptomer opstod efter første Gardasilvaccine, men der er tale meget uspecifikke symptomer, og det skønnes mest sandsynligt med et tilfældigt sammentræf i tid.
Gardasil	Variierende ubehag, smerter omkring hjertet, svimmel mm	Der foreligger ikke en diagnose, men en sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig, da symptomerne opstod 4 år efter vaccinen.
Gardasil	Muskelsmerter, hovedpine, træthed mm	Der foreligger ikke en diagnose, men en sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig, da symptomerne opstod pludseligt 2,5 år efter vaccinen var givet.
Gardasil	Ortostatisk hypotension, svimmelhed, kvalme mm	Mulig, tidligere rask – tæt tidssammenfald med symptomstart og vaccine – og det skønnes derfor som muligt med en sammenhæng. Er undersøgt for POTS, der dog ikke kan bekræftes.
Gardasil	Hovedpine og gentagne kramper mm	Mindre sandsynligt, da der ikke er oplagt tidsmæssig sammenhæng, og der ikke er fundet beskrevet lignende bivirkning i litteraturen.
Gardasil	Kraftig hævelse og smerter lokalt, pericarditis	9 dage efter vaccination fik patienten pericarditis. Forud havde der været en usædvanlig kraftig hævelse og smerter ved indstiksstedet. Patienten er undersøgt for andre årsager, der muligvis kan forklare tilstanden. Der er intet i litteraturen om HPV-vaccine og pericarditis, men en sammenhæng skønnes som mulig grundet det atypiske forløb med smerter fra start og tidsmæssig sammenhæng.
Gardasil	Posterior uveitis	Symptomerne opstod få dage efter 1.vaccine og igen efter 2.vaccine var givet. Der er kasuistiske beskrivelser af tilstanden efter vaccinen. Selvom det ikke endeligt er muligt at afgøre en kausalitet, skønnes en sammenhæng som mulig pga. tidsforløbet

Tabel 2d: Beskrivelse af bivirkninger i de alvorlige indberetninger samt vurderingen af kausaliteten.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger

De hyppigste indberetninger, der er klassificeret som ikke alvorlige, er hovedpine (11%), svimmelhed (10%) og føleforstyrrelser (7%). Føleforstyrrelser er en ukendt bivirkning, der ikke står beskrevet i medicinens produktresumé.

Konklusion

Vi modtog i alt 32 indberetninger, der vedrørte HPV-vaccinen, i 2. kvartal af 2014. 14 blev klassificerede som alvorlige. Dette er et markant fald i forhold til 1. kvartal hvor vi modtog 90 indberetninger - heraf 23 alvorlige. Dette skal ses i forhold til distribuerede doser (se tabel 2b).

Antallet af nye POTS-tilfælde (2) er uændret fra 1. kvartal – også selvom der er øget opmærksomhed på denne diagnose. Det Europæiske Lægemiddelagentur, hvor Sundhedsstyrelsen også er repræsenteret, overvåger løbende indberetninger om POTS. Også i dette kvartal er der en del kvinder (10), der indberettede hovedpine, svimmelhed, +/- parastæsier, træthed m.m. De fleste patienter er udredt via egen læge, hospital eller praktiserende speciallæge, uden en diagnose er stillet.

Derudover modtog vi en indberetning om en voksen kvinde, som fik en ualmindelig kraftig lokal reaktion umiddelbart efterfulgt af pericarditis. Det kan på grund af den tætte tidssammenhæng ikke udelukkes, at reaktionen er forårsaget af vaccinen. Kvinden er angiveligt rask i dag.

I en anden indberetning er beskrevet en øjensygdom, uveitis posterior, hvor symptomerne kom efter både 1. og 2. vaccination, og en sammenhæng skønnes derfor også mulig i dette tilfælde. Der er ikke indberettet andre tilfælde af samme lidelse i Danmark i forbindelse med HPV-vaccination.

Sundhedsstyrelsen vurderer fortsat, at fordelene ved HPV-vaccinen opvejer de mulige risici.



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:

- Antiemetisk middel domperidon (Motilium m.fl): Nye anbefalinger for at mindske hjerterelaterede risici (se også artikel i [Nyt om Bivirkninger April 2014](#))
- Osteoklasthæmmende middel denosumab (Xgeva (120 mg), Prolia (60 mg)): Opdatering af information med henblik på minimering af risikoen for osteonekrose i kæben og hypokalcæmi.
- Immunsuppressivt-virkende middel basiliximab (Simulect®): Advarsel ved off-label brug i hjertetransplantation.
- Interferon-beta til behandling af multipel sklerose: Risiko for trombotisk mikroangiopati og nefrotisk syndrom (se også artikel i denne udgave af Nyt Om Bivirkninger).
- Jernpræparatet ferumoxytol (Rienso): Ny vigtig rådgivning med henblik på at nedsætte risikoen for alvorlige overfølsomhedsreaktioner (se også artikel i Nyt Om Bivirkninger August 2014).
- Ofatumumab (Arzerra) til behandling af kronisk lymfatisk leukæmi: Påmindelse om risiko for alvorlige og dødelige infusionsreaktioner
- Myelomatosemiddel Bortezomib (Velcade): Revnede 3,5 mg-hætteglas

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

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