



I dette nummer

- > EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler
- > Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger 1. kvartal 2016
- > P-pille-analyse med fokus på brugere og bivirkningsindberetninger om blodpropper i Danmark
- > Fokus på indberettede bivirkninger ved udvalgte biologiske lægemidler
- > De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Som noget nyt i Nyt Om Bivirkninger vil vi hvert kvartal udvælge et fagligt tema fra vores overvågning af børnevaccinationsprogrammet. Vi har i dette kvartal valgt at se på danske bivirkningsindberetninger om sygdomme i thyreoidea (specielt thyreoiditis) i forbindelse med vaccination med HPV-vacciner.

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.

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

De væsentligste signaler, der blev drøftet ved mødet i PRAC i maj 2016, drejer sig om:

- **Natalizumab** – Nekrotiserende retinitis
- **Warfarin** – Kalcifylaksi

Se EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler: [PRAC recommendations on signals May 2016](#) samt de [danske oversættelser til produktinformationen](#).

Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger

1. kvartal 2016

NYT OM
BIVIRKNINGER
NR. 6 • ÅRGANG 7
JUNI 2016

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

Her gennemgår vi resultaterne for 1. kvartal 2016.

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

Indberetninger om vacciner i børnevaccinationsprogrammet

I 1. kvartal 2016 modtog Lægemiddelstyrelsen i alt 313 indberetninger om formodede bivirkninger ved vacciner fra børnevaccinationsprogrammet, hvoraf 70 blev klassificeret som alvorlige¹.

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

Vaccine indberettet	Ikke alvorlige	Alvorlige	Total
DIFTERI TETANUS POLIO VACCINE / MÆSLINGER OG FÅRESYGE OG RØDE HUNDE	0	1	1
DITEBOOSTER	5	0	5
DITEKIPOL BOOSTER	4	0	4
DITEKIPOL BOOSTER / DITEKIPOL / ACT-HIB / PREVENAR	1	0	1
DITEKIPOL BOOSTER / DITEKIPOL/ACT-HIB / PREVENAR 13	2	0	2
DITEKIPOL/ACT-HIB	38	4	42
DITEKIPOL/ACT-HIB / INFANRIX HEXA	5	0	5
DITEKIPOL/ACT-HIB / INFANRIX HEXA / PREVENAR 13	3	1	4
DITEKIPOL/ACT-HIB / M-M-RVAXPRO / PREVENAR 13	1	0	1
DITEKIPOL/ACT-HIB / PREVENAR	3	0	3
DITEKIPOL/ACT-HIB / PREVENAR 13	115	4	119
HEXYON	1	0	1
INFANRIX HEXA	2	1	3
INFANRIX HEXA / PREVENAR 13	6	0	6
MMR	0	1	1
M-M-RVAXPRO	5	1	6
PNEUMOVAX	5	0	5
PREVENAR 13	4	0	4
GARDASIL/SILGARD	41	57	98
CERVARIX	2	0	2
Hovedtotal	243	70	313

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed og vaccine.

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 uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

[> TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN](#)

I dette kvartal bemærkes følgende:

- Der er en stigning i antallet af indberetninger om bivirkninger efter DiTe-KiPol-Act Hib/Prevenar 13 vaccination og efter DiTeKiPol-Act Hib. Næsten alle disse indberetninger drejer sig om granulomer, hvoraf langt størstedelen er vurderet som ikke-alvorlige. De fleste børn er vaccineret flere år forud for indberetningen. Det stigende antal indberetninger afspejler formentlig den øgede opmærksomhed på vaccinationsgranulomer, der er i befolkningen, og ikke en reel stigning i antal.
- I tre indberetninger er beskrevet, at vaccinationsgranulomet er fjernet kirurgisk i fuld anæstesi, selvom granulomerne, ifølge litteraturen, må forventes at forsvinde spontant.
- Tre tilfælde af vaccinesvigt og udvikling af kighoste er indberettet. De øvrige indberetninger, der er klassificeret som alvorlige, omfatter enten velkendte bivirkninger som feber nogle med feberkrampe (4 tilfælde – alle i forbindelse med DiTeKiPol-Act Hib (+/- Prevenar13)) eller indberetninger, hvor en sammenhæng skønnes som mindre sandsynlig ud fra enten tidsrelation eller symptomatologi.
- For HPV-vaccinerne er der i forhold til sidste kvartal sket et fald i antallet af indberetninger.
- Der er i dette kvartal modtaget 57 indberetninger, der er klassificeret som alvorlige – ingen af disse er i kausalitetsvurderingen klassificeret som en mulig bivirkning.
- Der er stadig flest indberetninger om langvarig hovedpine, langvarig svimmelhed og langvarig træthed, der ikke er betragtet som kendte ifølge produktinformationen. I en indberetning er beskrevet søvnforstyrrelsen Kleine-Levin sygdom; Det vurderes, at der er utilstrækkelig dokumentation for en sammenhæng. Der er i dette kvartal otte indberetninger om Postural Ortostatisk Takykardi Syndrom (POTS), en indberetning om fibromyalgi og en om hypothyroidisme i forbindelse med vaccination mod HPV.
- Der er stadig mange indberetninger vedrørende HPV-vaccine, hvor der mangler oplysning om aktuelle undersøgelser som fx røntgen, speciallægeundersøgelser, scanninger, blodprøver osv. og/eller resultaterne af disse.

Der er ingen nye indberetninger, der rykker ved balancen mellem børnevaccinernes fordele og risici.

Fagligt tema

Baggrund

Thyreoiditis er en relativt almindeligt forekommende tilstand og en af de hyppigste sygdomstilstande i skjoldbruskkirtlen.

Incidensraten for hypothyreose uanset årsag er i Danmark omkring 33 per 100.000 personår (1). Livstidsrisikoen for at udvikle hypothyreose er i Danmark 2,7% (4,1 hos kvinder versus 1,3 hos mænd) (1).

Autoimmunitet spiller en væsentlig rolle ved thyreoiditis (specielt ved postpartum thyreoidit og Hashimotos thyreoidit), men overordnet er der tale om polygen, multifaktoriel sygdom, hvor genetisk disponerede individer udsættes for en eksogen faktor, som udløser en aktivering af immunsystemet (2).

Hashimotos thyreoidit, der er en autoimmun sygdom, forekommer seks gange hyppigere hos kvinder end mænd. Hyperthyreose forekommer tidligt i sygdomsudviklingen, hypothyreose sent i forløbet.

> TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN

Antistoffer mod thyreoidea kan påvises hos op til 10% af befolkningen (2).

Vaccination og thyroiditis

I litteraturen er der kasuistiske beskrivelser af thyroiditis efter andre vacciner end HPV-vacciner fx influenzavaccine (3,4), dog er der ingen epidemiologiske studier, der bekræfter en sammenhæng med denne vaccine.

Overhyppighed af thyreoidealidelser indberettet efter HPV-vaccination er beskrevet i en enkelt artikel (5). Det er et kohortestudie, hvori der indgår 189.629 kvinder. Man fandt en øget forekomst (rate ratio) af Hashimotos thyroiditis hos HPV-vaccinerede; men da der ikke blev fundet tidssammenhæng med vaccine, blev det vurderet som et tilfældigt fund.

Der er yderligere to studier, der har undersøgt forekomsten af autoimmune tilstande inklusiv thyroiditis og en sammenhæng med HPV-vaccinen (6,7). Grimaldi-Bensouda et al. fandt ikke thyroiditis/thyreoidealidelser efter eksposition for HPV-vaccine. Det andet studie (8) er et stort kohorte studie udgående fra Danmark og Sverige med 997.585 piger/kvinder i alderen 10-17 år, hvoraf 296.826 modtog i alt 696.420 HPV-vacciner (Gardasil) og blev fulgt i 6 måneder. Der blev heller ikke her fundet overhyppighed af thyroiditis eller andre thyreoidealidelser efter vaccinen (tabel 1b). Der vurderes således ikke evidens i litteraturen for en sammenhæng mellem thyreoideasygdomme og HPV-vaccine.

Tilfælde af Thyreoidea sygdom	Uvaccineret			Opstået indenfor 180 dage efter HPV-vaccine		
	Personår	Antal tilfælde	Incidensrate (95%CI)	Personår	Antal tilfælde	Incidensrate (95%CI)
Graves sygdom	2.373.554	237	9.99 (8.79-11.34)	229.914	27	11.74 (8.05-17.12)
Hashimotos sygdom	2.371.666	560	23.61 (21.73-25.05)	229.751	50	21.76 (16.49-25.71)
Andre hyperthy- roide tilstande	2.373.629	250	10.53 (9.30-11.92)	229.946	23	10.00 (6.65-15.05)
Hypothyroidisme	2.368.919	1018	42.97 (40.41-45.70)	229.563	79	34.41 (27.60-42.90)

Tabel 1b. Uddrag fra tabel fra artiklen af Arnheim-Dahlström L et al (7), der ikke viser forskel i hyppigheden af thyreoideasygdom mellem de vaccinerede og uvaccinerede piger/kvinder.

Danske indberetninger

I Danmark har der været en stor stigning i indberetninger om mulige bivirkninger til Gardasil/HPV-vaccine de sidste år. Mange har indberettet træthed, hovedpine og svimmelhed. Det er symptomer, der kan ses ved fx hypothyroidisme. Derfor er der rigtig mange, der er screenet for dette, og i Sundhedsstyrelsens vejledning til undersøgelse af HPV-vaccinerede (8) indgår også en anbefaling om måling af thyreoidea-tal.

Indtil 1. maj 2016 har der i Danmark i alt været 15 indberetninger efter Gardasil-vaccine med forskellige sygdomme i skjoldbruskkirtlen. Gennemsnitsalderen for kvinderne er 21 år.

Ofte er der i indberetningerne kun anført, om der er hypothyroidisme eller hyperthyroidisme uden angivelse af undersøgelsesresultater.

Lægemiddelstyrelsen har modtaget to indberetninger om godartede knuder i thyreoidea, hvor patienterne ikke havde hypo- eller hyperthyreose.

I indberetningerne mangler ofte en angivelse af tidssammenhæng mellem vaccination og symptomdebut eller diagnosetidspunkt. Der ses ikke noget klart billede ud fra de foreliggende data om en eventuel tidsrelation.

Konklusion

Over 600.000 danske kvinder er vaccineret, og thyreoidealidelser er som anført relativt hyppige. Antallet af thyreoidealidelser/thyreoiditis, der er modtaget som formodet bivirkning til HPV-vaccinen, vurderes ikke at være større end forventet i forhold til baggrundsbefolkningen.

Der er på nuværende tidspunkt derfor intet signal i de indberettede bivirkninger vedrørende sygdomme i thyreoidea.

Læs mere om HPV-vaccinen på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [HPV-vaccination beskytter mod livmoderhalskræft](#) og [Bivirkninger ved HPV-vaccinen](#)

> TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN

Referencer

1. Carle A, Laurberg P, Pedersen IB, et al, Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. Eur J Endocrinol 2006;154(1): 21-28
2. www.sundhed.dk:
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/thyreoideasygdomme/hypothyreose/>
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/thyreoideasygdomme/thyreoidit/>
3. Altay FA1, Güz G2, Altay M3 : Subacute thyroiditis following seasonal influenza vaccination Hum Vaccin Immunother. 2016 Apr 2;12(4):1033-4.
4. Girgis CM, Russo RR, Benson K.: Subacute thyroiditis following the H1N1 vaccine. J Endocrinol Invest. 2010 Jul-Aug;33(7):506.
5. Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. J Intern Med 2012;271:193-203.
6. Grimaldi-Bensouda L, Guillemot D, Godeau B, et al. Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. J Intern Med.: 2014 Apr;275(4):398-408. doi: 10.1111/joim.12155. Epub 2013 Nov 22.
7. Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H 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
8. https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/~/_media/DC4FA320CCFE44B58911B6E1C9AE3B6D.ashx

OBS

Registrér altid vaccins batchnummer i forbindelse med vaccination, samt hvor på kroppen vaccinen er indgivet. Batchnummer og produkt navn er vigtige, når du indberetter formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, da det kan have stor betydning i forbindelse med evalueringen af lægemidlets sikkerhed.

Disclaimer

Alle sager, der refereres til i artiklen, stammer fra Lægemiddelstyrelsens egen bivirkningsdatabase. Sagerne er udsendt til alle relevante lægemiddelvirksomheder og til Eudravigilancedatabasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Lægemiddelstyrelsen.

Lægemiddelstyrelsen har offentliggjort en ny rapport om p-piller. I rapporten har vi gennemgået den videnskabelige litteratur om p-piller og tromboemboliske komplikationer.

Ud over gennemgangen af den videnskabelige litteratur har vi også set på p-pilleforbruget for de kvinder, der indløste en recept på p-piller i perioden 2011-2014, og indberetninger om formodede bivirkninger relateret til p-piller modtaget i samme periode er analyseret.

Opsummering af rapportens konklusioner

- Litteraturgennemgangen viste, at risikoen for venøse tromboembolier (VTE) er mere afhængig af gestagentypen i p-pillen end østrogendosis. Kvinder, der tager 3. og 4. generations p-piller, har højere risiko for VTE, end kvinder, der tager 2. generations p-piller. Risikoen for VTE er størst, når p-pillebehandlingen startes.

Litteraturgennemgangen viste også, at for risikoen for AMI og arterielle tromboembolier (ATE) i hjernen er det især østrogendosis, der har betydning. Jo højere østrogendosis i p-piller des højere risiko.

- Et skift mellem p-pillegenerationer eller mellem præparater inden for samme generation uden pause, såkaldt 'switch use', synes ikke at øge kvindens risiko for VTE.
- Antallet af kvinder, der har indløst recept på p-piller, er faldet med 9% i perioden 2011-2014.
- Før 2011 var der flest kvinder, der tog 3. generations p-piller. Gennem perioden er antallet af kvinder, der tager 3. generations p-piller faldet, mens antallet af kvinder, der tager 2. generations p-piller er steget, så der var flest kvinder, der brugte 2. generations p-piller i 2014.
- Omkring 11% af de nye brugere² indløste den seneste recept i 2014 på 3. eller 4. generations p-piller. Når der er valgt 3. eller 4. generations p-piller for nye brugere i 2014, kan det skyldes ønsket om anvendelse af p-piller med et lavt østrogenniveau³ (3. og 4. generations p-piller), ønsket om anvendelse af p-piller med antiandrogen effekt (4. generations p-piller) eller, at kvinden før 2011 har anvendt de aktuelle p-pillegenerationer med få bivirkninger.
- Næsten 7% af ikke-nye brugeres seneste skift i perioden var fra 2. generations p-piller til 3. eller 4. generations p-piller. En årsag til skiftet kan være bivirkninger ved 2. generations p-piller. Analysen viste, at langt størstedelen af kvinderne, der skiftede fra 2. generations p-piller skiftede til en generation, som de tidligere havde indløst recept på.
- Der er i perioden 2011-2014 indsendt 406 indberetninger om formodede bivirkninger relateret til p-piller. Det er vurderet, at 238 (59%) omhandler blodpropper.

> [TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN](#)

² En ny bruger er i denne analyse defineret som en bruger, der har indløst mindst én recept på p-piller i 2014, men ikke har indløst recept på p-piller de tre foregående år (2011-2013).

³ 2. generations p-piller med lavt østrogen indhold er først markedsført i 2015.

- I omkring 18% af indberetningerne om blodpropper er beskrevet, at det for kvinderne efterfølgende ved trombofiliudredning er vist, at de var hetero- eller homozygot for faktor V Leiden. Mutationen findes hos omkring 6,6% i den danske befolkning. Der er også beskrevet andre risikofaktorer i indberetningerne, fx overvægt, rygning, immobilisering i tidsmæssig relation til blodproppen mv.

Analysen ændrer ikke på Lægemiddelstyrelsens tidligere anbefalinger om, at 2. generations p-piller som udgangspunkt bør være førstevalg, når der udskrives p-piller.

Råd til læger

Lægen bør altid informere kvinder, der har brugt 3. og 4. generations p-piller gennem længere tid, om fordele og ulemper: Hvis kvinden aldrig har prøvet 2. generations p-piller taler meget for, at lægen i forbindelse med en receptfornyelse anbefaler et skift og lader sig vejlede af, hvordan kvinden trives med dette. I alle tilfælde er det vigtigt, at forsigtighedsregler i forhold til risikofaktorer fortsat er opfyldt (se produktinformationen).

Analysen af indberettede formodede bivirkninger om p-piller viser, at det fortsat er vigtigt med en omhyggelig anamnese-optagelse samt en grundig objektiv undersøgelse inden ordination af p-piller. Derudover er det vigtigt, at kvinderne får udførlig information om, hvilke symptomer de skal være opmærksomme på og reagere på.

Læs hele rapporten: [P-pille analyse](#)

> [TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN](#)

Fokus på indberettede bivirkninger ved udvalgte biologiske lægemidler

Bivirkninger ved biologiske og biosimilære lægemidler er udtaget som et særligt fokusområde, specielt med fokus på formodede bivirkninger ved skift mellem biologiske og biosimilære lægemidler.

Den 1. januar 2016 trådte en ny bekendtgørelse (nr. 1823 af 15. december 2015) om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. i kraft. Bekendtgørelsen ophæver den gamle bekendtgørelse nr. 381 af 9. april 2014 om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. Den nye bekendtgørelse indeholder en ny regel om, at en bivirkningsindberetning fra en læge, tandlæge eller jordemoder så vidt muligt skal indeholde oplysninger om lægemidlets navn og batchnummer, når indberetningen vedrører udvalgte biologiske lægemidler. De udvalgte biologiske lægemidler, der er særligt fokus på, fremgår af en eksisterende liste, som løbende bliver opdateret. Se [listen](#).

Fokusområdet har tidligere været omtalt i [Nyt Om Bivirkninger februar 2016](#). Her blev de bivirkningsindberetninger, som Lægemiddelstyrelsen modtog om udvalgte biologiske lægemidler i 2015, gennemgået.

Bivirkningsindberetninger

Lægemiddelstyrelsen modtog i første kvartal 2016 39 bivirkningsindberetninger om biologiske/biosimilære lægemidler, der fremgår af omtalte liste.

Lægemiddel	Indholdsstof	Antal indberetninger	Antal alvorlige indberetninger	Antal indberetninger med angivelse af batchnummer.
Omnitrope	Somatropin	1	1	0
Cosentyx	Secukinumab	1	1	1
Zarzio	Filgrastim	1	1	0
Repatha	Evolocumab	1	0	0
Enbrel	Etanercept	5	3	1
Remicade	Infliximab	6	5	0
Remsima	Infliximab	24	12	17
TOTAL		39	23	19

Tabel 1: Bivirkningsindberetninger modtaget i 1. kvartal 2016 om biologiske/biosimilære lægemidler fordelt på lægemiddel/indholdsstof og alvorlighed.

Som det fremgår af tabel 1, har der kun været enkelte indberetninger om lægemidlerne Omnitrope, Cosentyx, Zarzio og Repatha.

Vi modtog fem indberetninger om Enbrel, men endnu ingen om dets biosimilære lægemiddel Benepali.

30 af de 39 bivirkningsindberetninger omhandler infliximab – heraf seks om Remicade og 24 om Remsima.

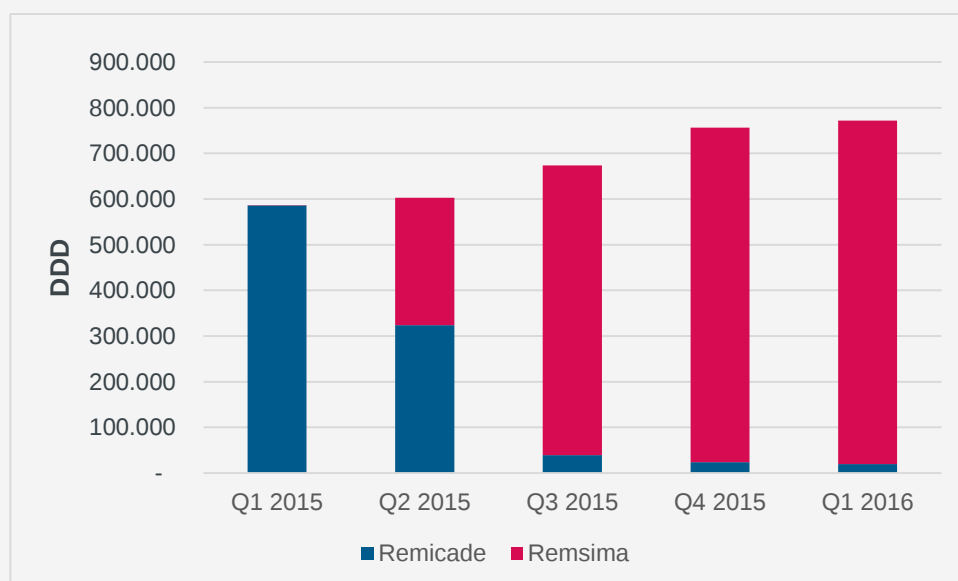
I 17 af de 24 indberetninger om Remsima er batchnummeret angivet. Dette gælder kun for to af de øvrige indberetninger (Tabel 2). Der er således mest fokus på at angive batchnumre for de biosimilære lægemidler.

Forbrug af lægemidler med infliximab

Som beskrevet modtog vi primært indberetninger om lægemidler med infliximab.

Det er også det eneste lægemiddel, for hvilket indberetningerne beskriver bivirkninger opstået i forbindelse med skift fra referencelægemidlet til det biosimilære lægemiddel.

I figur 1 er forbruget af lægemidler med infliximab i 2015 og første kvartal af 2016 skitseret.



Figur 1. Forbrug i DDD⁴ af lægemidler med infliximab fordelt på Remicade og Remsima pr. kvartal i 2015 og 1. kvartal 2016

⁴ DDD = Defineret Daglig Dosis. En DDD svarer til, hvad en voksen indtager per døgn, hvis den voksne tager lægemidlet mod den sygdom, som lægemidlet i første omgang er godkendt til. Der findes ingen tal for, hvor stor en del af det solgte, som er brugt. Salgsdata fra sygehuse er ikke personhenførbart, men indberettes til Lægemiddelstatistikregisteret på afdelingsniveau.

Forbruget af infliximab steg i 2015, og det stiger fortsat lidt i 1. kvartal 2016. Det totale forbrug af lægemidler med infliximab i første kvartal 2016 er på 771.823 DDD.

Remsima blev markedsført i marts 2015. Forbrugsdata viser, at regionerne har fulgt RADS' anbefalinger om at skifte fra Remicade til Remsima. Det øgede forbrug skyldes endvidere, at med den reducerede pris er infliximab (Remsima) blevet førstevalg i RADS' vejledninger for biologisk behandling inden for reumatologi og gastroenterologi. I 1. kvartal 2016 var forbruget af Remicade fortsat lavt, mens forbruget af Remsima udgjorde 97% af forbruget af lægemidler med infliximab.

Indberetninger i forbindelse med skift fra Remicade til Remsima

I første kvartal 2016 modtog vi fem indberetninger (en alvorlig og fire ikke-alvorlige), hvor der er beskrevet formodede bivirkninger ved skift:

- En patient oplevede, at lægemidlet ingen virkning havde, da der var opblussen af den aktuelle sygdom.
- En patient fik hævelse i hænder, fødder og kæber. Patienten havde leddegigt.
- En patient fik recidiverende muskel- og ledsmerter i cirka fire uger efter infusion. Symptomerne forsvandt efter skift tilbage til Remicade.
- En patient oplevede alment ubehag, generaliserede myalgier, artralgie og forværring af kendt polyneuropati. Patienten skiftede fra Remsima til et andet præparat på grund af bivirkningerne.
- En patient fik myalgier, depressive tanker, indre uro/uro i kroppen og opblussen af sygdommen psoriasis og Remsima blev seponeret.

I indberetningerne om skift fra Remicade til Remsima er i denne opgørelse især beskrevet muskel- og ledsmerter, som er en kendt bivirkning, der står beskrevet i produktresumeeet.

Andre indberetninger om lægemidler, der indeholder infliximab

Blandt de alvorlige indberetninger om Remsima er beskrevet allergiske reaktioner, smerter i muskler og led, infektioner mv, og blandt de alvorlige indberetninger om Remicade er beskrevet forskellige infektioner og udvikling af kræft. Det er overvejende kendte bivirkninger, som er beskrevet i de aktuelle produktresumeer.

I de ikke-alvorlige indberetninger er hovedsagelig beskrevet kendte bivirkninger, fx feber, træthed og hovedpine.

Konklusion

Ved behandling med biosimilære lægemidler kan man forvente de samme bivirkninger, som man allerede kender fra referencelægemidlet, og denne gennemgang tyder ikke på, at Remsimas bivirkningsprofil adskiller sig fra referencelægemidlet Remicade.

Hvis det biologiske lægemiddel ikke virker, kan det skyldes, at den aktuelle sygdom er progredieret eller, at det aktive indholdsstof ikke længere er effektivt over for patientens sygdom.

Alle indberetninger havde oplysninger om lægemidlets navn, og i 19 indberetninger modtog vi oplysninger om lægemidlets batchnummer.

Lægemiddelstyrelsen udsendte i april 2016 information til sundhedspersoner om indberetning af oplysninger om biologiske lægemidlers navn og batchnummer. Vi har en forventning om, at flere indberetninger om biologiske/biosimilære lægemidler på listen indeholder oplysning om batchnummer fremadrettet, og vi vil følge udviklingen. Der er ikke set en sammenhæng mellem bivirkninger og de enkelte batches af præparatet Remesima.

OBS

Batchnummer og produktnavn er vigtige, når du indberetter formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, da det kan have stor betydning i forbindelse med evalueringen af lægemidlets sikkerhed.

> [TILBAGE TIL INDHOLDS-
FORTEGNELSEN](#)

Disclaimer

Alle sager, der refereres til i artiklen, stammer fra Lægemiddelstyrelsens egen bivirkningsdatabase. Sagerne er udsendt til alle relevante lægemiddelvirksomheder og til Eudravigilancedatabasen. Lægemiddelvirksomheder skal derfor ikke indberette disse sager til Lægemiddelstyrelsen.

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

Nedenfor ses en liste over nye meddelelser med sikkerhedsinformation og opdaterede anbefalinger vedrørende medicin udsendt (eller som snarest udsendes) til relevante læger og andre sundhedsprofessionelle:

- **Remifentanyl hydrochloride (Ultiva):** Leveringsvanskeligheder. Udsendt 25. april.
- **Canagliflozin-holdige lægemidler (Ivokana og Vokanamet):** Risiko for amputation af underekstremiteter. Udsendt 29. april.
- **Aprotinin (Trasylol):** Ny indikations- og sikkerhedsinformation efter relanceringen på markedet. Udsendt 26. maj.
- **Haloperidol (Serenase) og alfentanil (Rapifen):** Leveringsproblemer og forsyningsvanskeligheder. Udsendt 16. juni.
- **Thalidomid (Thalidomide Celgene):** Nyt vigtigt råd vedrørende viral reaktivering og pulmonal hypertension. Udsendt 20. juni.

Udsendte lægebreve kan findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [Direkte meddelelser \(DHPC\) sendt ud til sundhedsprofessionelle](#).