

Indhold



Nyt fra EU

EU's liste med anbefalinger i forbindelse med sikkerhedssignaler

side 2



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger i 3. kvartal 2014

side 3

Indberetninger om formodede bivirkninger relateret til influenzavaccine

side 8

Analyse af indberetninger om formodede bivirkninger og rapporterede utilsigtede hændelser i forbindelse med anvendelse af vestimulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler

side 12

Antihistaminet promethazin (Phenergan® m.fl.) er nu receptpligtigt

side 15

Pantoprazol (Pantoloc® m.fl.) og vitamin B12-mangel

side 17



Kort nyt

De seneste breve med sikkerhedsinformation udsendt til læger

side 18

Utilsigtede hændelser og formodede bivirkninger ved behandling med insulin

side 18



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.

De væsentligste signaler, der blev drøftet ved mødet i PRAC i november 2014, drejer sig om:

- Dimethylfumarat - progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)
- Leuprorelin – medicineringsfejl på grund af forkert rekonstitutions- og administrationsproces

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

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



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Børnevaccinationer og indberettede formodede bivirkninger i 3. kvartal 2014

Sundhedsstyrelsen analyserer løbende indberetninger om formodede bivirkninger ved vacciner i det danske børnevaccinationsprogram, og hvert kvartal bliver indberetningerne gennemgået og vurderet af et vaccinationspanel nedsat af Sundhedsstyrelsen. Panelet består af en række eksperter fra relevante kliniske miljøer.

Her gennemgår vi resultaterne for 3. kvartal 2014.

Da der har været en del fokus på bivirkninger relateret til HPV-vaccinen, er gennemgangen delt 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 vaccinationer i børnevaccinationsprogrammet samt re-vaccinationer (booster).

Bivirkningsindberetninger om vacciner i børnevaccinationsprogrammet 3. kvartal 2014

I 3. kvartal 2014 modtog Sundhedsstyrelsen i alt 60 indberetninger om vacciner, der vedrørte vacciner fra børnevaccinationsprogrammet (indberetninger om HPV-vaccinen er ikke talt med), hvoraf 29 blev klassificeret som alvorlige¹.

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
Ditekipol booster	2	2	4
Ditekipol/act-hib	14	9	23
Ditekipol/act-hib / m-m-rvaxpro	1	1	2
Ditekipol/act-hib / m-m-rvaxpro / prevenar 13	0	1	1
Ditekipol/act-hib / prevenar 13	9	4	13
Infanrix hexa	1	4	5
Infanrix hexa / prevenar 13	0	1	1
M-m-rvaxpro	0	4	4
Pneumovax	1	0	1
Prevenar 13	1	0	1
Priorix	0	5	5
Totalt	29	31	60

Tabel 1a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed.

¹En 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

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
DiTeKiPol booster	Anafylaksi	Få oplysninger, men da anafylaksi er en velkendt bivirkning skønnes en sammenhæng som mulig
DiTeKiPol-Act Hib	Fire tilfælde af vaccinesvigt (patienterne fik kighoste)	Alle er vaccineret tre gange. Det er kendt, at vaccinen ikke beskytter 100 %.
Infanrix Hexa	En patient blev kortvarig indlagt med urticaria	Er en kendt og dermed mulig bivirkning til vaccinen
Pneumovax	Smerter og parese af arm, måske efter allergisk reaktion	Lokale reaktioner er velkendte og der er tæt tidsmæssig sammenhæng, hvorfor en sammenhæng skønnes mulig .

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

Derudover er der i alt 22 indberetninger om granulomer og aluminiumsallergi. I langt de fleste tilfælde tilskrives disse til DiTeKiPol-Act Hib, men Prevenar13 (10) og MMR VaxPro (1) nævnes også i nogle af disse indberetninger. Alle disse skønnes som **mulige** bivirkninger til en aluminiumsholdig vaccine.

Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger

I de ikke alvorlige indberetninger er der også beskrevet flere tilfælde af granulomer eller noduli (15). Derudover er der primært beskrevet andre kendte bivirkninger, som fx let feber og rødme på injektionsstedet.

Konklusion

Vi modtog i 3. kvartal 2014 i alt 60 indberetninger, der vedrørte vacciner fra børnevaccinationsprogrammet – (ekskl. HPV-vaccinen).

29 blev klassificerede som alvorlige, og i 22 af indberetningerne er beskrevet aluminiumsallergi og dannelse af granulomer.

I mange af de ikke alvorlige indberetninger er ligeledes beskrevet granulomer.

Der er ingen nye data, der rykker ved balancen mellem fordele og risici, derfor vurderer Sundhedsstyrelsen fortsat, at fordelene ved vaccinerne opvejer de mulige risici.



Indberetninger om HPV-vaccinen fra 3. kvartal 2014

I 3. kvartal 2014 modtog Sundhedsstyrelsen i alt 30 indberetninger om HPV-vaccinen, hvoraf 14 blev klassificeret som alvorlige.

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

Vaccine	Alvorlige	Ikke alvorlige	Total
HPV-vaccine	14	16	30

Tabel 2a. Indberetningernes fordeling på alvorlighed.

Antal solgte doser og antal bivirkningsindberetninger for årene 2009-2014

HPV-vaccine	2009	2010	2011	2012	2013	Til 30. september 2014	Total
Antal indberetninger	288	66	43	96	511	155	1159
Antal alvorlige	25	5	6	18	177	52	283
Antal solgte doser	347.690	151.476	163.374	349.730	488.224	92.200	1.592.694

Tabel 2b. Antallet af bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen modtaget i perioden 2009 til 30. september 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.)

Aldersfordeling

HPV-vaccinen er den eneste vaccine, der indgår som en del af det danske børnevaccinationsprogram 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 3. kvartal.

Antal indberetninger, hvor personen er under 18 år	Antal indberetninger, hvor personen er 18 år eller derover	Antal indberetninger, hvor alderen er ukendt
12	13	5

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



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger om HPV-vaccinen (alle Gardasil®)

Beskrivelse af bivirkningen	Vurderingen og begrundelse af kausaliteten
Bilateral stasepapil, paræstesier, tinnitus (nu i habitualtilstand)	Symptomerne kom kort tid efter afsluttet vaccination. Ekstensivt udredt. Fra litteraturen er det kendt at infektioner og andre vacciner kan forårsage lidelsen, hvorfor en sammenhæng skønnes som mulig .
Multiple symptomer med paræstesier mm.	Patienten har fået stillet diagnosen Post Traumatisk Stress Syndrom, og en sammenhæng skønnes derfor som mindre sandsynlig .
Epilepsi opstået en måned efter vaccination	Epilepsi er en relativ hyppig lidelse. Der er ikke fundet sammenhæng mellem epilepsi og vaccinen i epidemiologiske studier*, hvorfor en sammenhæng skønnes mindre sandsynlig .
Multiple symptomer med svimmelhed mm.	På baggrund af manglende diagnose og manglende oplysninger er en ikke muligt at vurdere en eventuel kausalitet
Multiple symptomer – POTS	I det aktuelle tilfælde er symptomerne først opstået et år efter vaccinationen. I indberetningen er beskrevet, at patienten havde en Epstein Bar Virus infektion, der udløste symptomerne. Det skønnes derfor mindre sandsynligt , at det er vaccinen, der har forårsaget symptomerne.
POTS	Symptomer opstod i forbindelse med vaccination. Det skønnes muligt med en sammenhæng
Multiple symptomer med smerter og synkoper gennem længere tid	Der er symptomer forenelige med autonom dysfunktion, men en diagnose foreligger ikke. Med den nuværende evidens er det ikke muligt at vurdere, om der er en kausal sammenhæng .
Multiple symptomer med smerter, angst mm.	Der er tale om uspecifikke symptomer. Patienten havde også en anden sygdom. På det foreliggende er det ikke muligt at vurdere en eventuel kausalitet .
Dissemineret sklerose	Symptomerne opstod tre måneder efter vaccinationen. Da epidemiologiske studier* ikke finder sammenhæng mellem vaccinen og sygdommen, skønnes en sammenhæng mindre sandsynlig
Dissemineret sklerose	Diagnosen blev stillet hos en kvinde, der allerede havde symptomer før vaccinationen. Sammenholdt med at epidemiologiske studier* ikke finder sammenhæng mellem vaccinen og lidelsen, skønnes en sammenhæng mindre sandsynligt .
Multiple symptomer med ondt i maven, svimmelhed mm.	Symptomerne opstod ca. tre måneder efter afsluttet vaccinationsserie. Patienten er udredt, men en endelig diagnose er ikke stillet. På det foreliggende er det ikke muligt at vurdere en eventuel kausalitet .
Vaccineret med influenzavaccine og Gardasil®: efterfølgende haft spontan abort og udviklet dissemineret sklerose	Spontan abort er relativt hyppig i baggrundsbefolkningen. Der er i litteraturen ikke evidens for, at vaccinerne skulle kunne fremkalde dette. Dissemineret sklerose blev diagnosticeret over to år efter sidste Gardasil®-vaccination, og da epidemiologiske studier* ej heller finder sammenhæng mellem vaccinen og lidelsen, skønnes en sammenhæng derfor mindre sandsynlig



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Medfødt lidelse: myelomeningocele – huddækket	Moderen havde afsluttet Gardasil®-vaccinationer ca. fire måneder før graviditet. Der er ikke noget i litteraturen, der påviser fosterskadelige virkninger af Gardasil®, selv når vaccinen gives i starten af graviditeten. I dette tilfælde er vaccinen givet længe inden graviditeten og en sammenhæng skønnes som mindre sandsynligt .
Multiple symptomer med smerter, træthed mm.	Der er trods flere undersøgelser ikke stillet en diagnose. På det foreliggende er det ikke muligt at vurdere en eventuel sammenhæng med vaccinen.

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

*Arnheim-Dahlstrøm et al BMJ 2013.

Gennemgang af de ikke alvorlige indberetninger

Blandt de ikke alvorlige indberetninger sås et noget blandet billede, men hyppigst var symptomer relateret til nervesystemet som fx hovedpine, svimmelhed, besvimelse mm, også lokale reaktioner på injektionsstedet er indberettet.

Konklusion

Vi modtog i alt 30 indberetninger, der vedrørte HPV-vaccinen i 3. kvartal 2014. 14 blev klassificeret som alvorlige.

De alvorlige indberetninger er blevet kausalitetsvurderet, og kun for få af dem, er det vurderet, at der er en kausal sammenhæng. Der er indberetninger om patienter, der fik epilepsi eller dissemineret sklerose som formodede bivirkninger til HPV-vaccination, men flere epidemiologiske undersøgelser viser, at der ikke er en sammenhæng.

De ikke alvorlige indberetninger beskriver hovedsageligt hovedpine og svimmelhed.

Der er ingen nye data, der rykker ved balancen mellem fordele og risici, derfor vurderer Sundhedsstyrelsen fortsat, at fordelene ved HPV-vaccinen opvejer de mulige risici.

Fortsat fokus på overvågning af POTS og CRPS

EU's bivirkningskomité (PRAC) har i starten af december afsluttet en rutinemæssig årlig gennemgang af sikkerheden ved Gardasil®. Konklusionen fra EU's bivirkningskomité er, at forholdet mellem fordele og risici ved vaccinen fortsat er gunstigt. Det betyder, at fordelene ved HPV-vaccinen, som kan forebygge udvikling af livmoderhalskræft, fortsat opvejer de ulemper, der kan være forbundet med vaccination og risikoen for bivirkninger.

I den seneste gennemgang af sikkerheden ved Gardasil® er den mulige sammenhæng mellem HPV-vaccinen og POTS¹ og CRPS² blevet grundigt vurderet. Bivirkningskomiteen har konkluderet, at det på nuværende tidspunkt hverken er muligt at be- eller afkræfte, om der er en kausal sammenhæng mellem vaccination med Gardasil® og forekomsten af henholdsvis POTS og CRPS. POTS og CRPS skal derfor overvåges nøje i forbindelse med kommende gennemgange af sikkerheden ved Gardasil®, og der er iværksat et særligt tiltag i form af et nyt spørgeskema, som skal sikre opfølgning på bivirkningsindberetninger, hvor symptomer kunne tyde på POTS eller CRPS.

På verdensplan er der registreret i alt 66 indberetninger om POTS som formodet bivirkning efter vaccination med HPV-vaccinen³. Størstedelen af indberetningerne stammer fra Danmark og USA. Antallet af indberettede tilfælde af

¹ Postural Orthostatic Tachycardi Syndrom² Complex regional pain syndrome.³ Tallet er opgjort pr. 30. september 2014.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

CRPS er 47 på verdensplan. Én indberetning om CRPS stammer fra Danmark. Der er flere forhold, som vanskeliggør vurderingen af en mulig kausal sammenhæng mellem henholdsvis HPV-vaccinen og POTS og HPV-vaccinen og CRPS. Det skyldes blandt andet, at POTS og CRPS er relativt nye diagnoser, hvor symptombilledet varierer. Dertil kommer, at der i befolkningen er en baggrundsforekomst af POTS og CRPS, at baggrundshyppigheden er ukendt, samt at årsagsmekanismerne ikke er klarlagt. Det er således vanskeligt at vurdere en mulig sammenhæng mellem HPV-vaccinen og henholdsvis POTS og CRPS på nuværende tidspunkt. POTS og CRPS skal derfor overvåges nøje i forbindelse med kommende gennemgange af sikkerheden ved Gardasil®.

Indberetninger om formodede bivirkninger relateret til influenzavacciner

Det er sæson for influenza. Sundhedsstyrelsen vil derfor løbende offentliggøre indberetninger om formodede bivirkninger relateret til influenzavaccinerne fra denne sæson samt vores vurdering af de indberettede alvorlige bivirkninger.

Denne sæsons vacciner

Der vaccineres i år med to vacciner (Fluarix og Vaxigrip) fra to forskellige producenter. Begge vacciner indeholder bestanddele af inaktiveret influenzavirus og anses for ligeværdige til beskyttelse mod influenza.

Gratis influenzavaccination til risikogrupper

Som vanligt starter influenzasæsonen 2014/2015 1. oktober og tilbuddet om gratis vaccination til særlige risikogrupper¹, som Sundhedsstyrelsen anbefaler at blive vaccineret, træder i kraft.

De gratis vaccinationer skal foretages i perioden fra 1. oktober 2014 til udgangen af 2014. For gravide og for personer med immundefekt og deres husstandskontakter dog inden 1. marts 2015.

Indberetninger om influenzavacciner i perioden 1. august til 30. november 2014.

I denne opgørelse har vi analyseret indberetninger om mulige bivirkninger til influenzavacciner fra perioden 1. august til 30. november 2014. Det drejer sig om i alt 35 indberetninger.

Der er ikke inkluderet salgstal i denne opgørelse, da det først er muligt at få tal for solgte doser af de aktuelle vacciner primo 2015.

¹Sundhedsstyrelsen anbefaler, at følgende personer vaccineres: Personer over 65 år, personer, der har en kronisk sygdom, Svært overvægtige, der har et BMI over 40, gravide, der er mere end 12 uger henne. Derudover kan personer med immundefekt og deres husstandskontakter også blive vaccineret gratis. Se bekendtgørelse nr. 962 om gratis influenzavaccination til visse persongrupper af 27. august 2014.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Indberetninger

Sundhedsstyrelsen modtog i perioden i alt 35 indberetninger. Ni af disse blev klassificeret som alvorlige.

Gennemgang og vurdering af de alvorlige indberetninger

I vurderingen af de alvorlige indberetninger kigger vi på, om bivirkningen skønnes at have 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 bivirkningerne	Vurdering og begrundelse af kausaliteten
Vaxigrip	Anafylaktisk (shock) reaktion	Hændelsen er sparsomt beskrevet, og det har ikke været muligt at få flere oplysninger. Når influenzavaccine administreres, kan der opstå en anafylaktisk reaktion, og kausaliteten vurderes derfor som mulig .
Vaxigrip	En patient fik smerter og nedsat bevægelighed i venstre skulder (frossen skulder) i relation til vaccinationen. Ti måneder efter vaccinationen havde patienten trods fysioterapi stadig nedsat bevægelighed i skulderen.	Undersøgelser viste efterfølgende, at patienten havde periarthrose i det aktuelle led og tendinopati i venstre m. supraspinatus. Det er fra litteraturen kendt, at forkert administration af vaccinen kan medføre, at der opstår skulderskader. Kausaliteten vedrørende periarthrosen vurderes derfor som mulig . Det skal bemærkes, at det i indberetningen ikke er angivet, at administrationen er sket forkert, og at frossen skulder er en almindeligt forekommende lidelse.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Vaxigrip	<p>En patient blev to timer efter vaccination utilpas med udtalt kvalme og opkastninger. Dette fortsatte i flere dage, og patienten blev indlagt på hospitalet på grund af dehydrering.</p> <p>Der blev ikke undersøgt for andre infektiøse agens.</p>	<p>Symptomerne opstod umiddelbart efter, at patienten var vaccineret. Almen utilpashed er en velkendt bivirkning til vaccinen.</p> <p>Det er i litteraturen ikke beskrevet, at der kan opstå så udtalt kvalme og opkastning efter vaccination med Vaxigrip at det fører til dehydrering</p> <p>Det skønnes mere sandsynligt, at symptomerne kvalme og opkastning skyldtes en gastroenteritis, som er almindeligt forekommende.</p> <p>Kausaliteten vurderes derfor som mindre sandsynlig.</p>
Vaxigrip	<p>Få dage efter vaccination fik en patient dyskinesier og bryst smerter, og en uge efter udviklede patienten paræstesier i fødderne.</p> <p>EKG og KAG viste, at patienten ikke havde iskæmi.</p> <p>Patienten havde uger efter vaccinationen stadig neurologiske symptomer og let trykken for brystet.</p>	<p>Der er tidsmæssig sammenhæng mellem bivirkningerne og vaccinationen, og der er efter markedsføringen af vaccinen indberettet tilfælde af neurologiske forstyrrelser.</p> <p>Kausaliteten vurderes som mulig for de neurologiske bivirkninger. Bryst smerter er ikke tidligere beskrevet som bivirkning til vaccinen.</p>
Influenzavaccine ³ /Gardasil®	<p>En borger blev for tre år siden vaccineret med Gardasil samt influenzavaccine.</p> <p>I de forløbne tre år har borgeren fået symptomer fra mange organsystemer, herunder bl.a. tidlig overgangsalder, nedsat libido, træthed, hovedpine, psykiatiske symptomer som angst og depression, muskelsvaghed, hæmorider, væskefyldte poser under øjnene appetitløshed, nældefeber mv.</p>	<p>Nogle af de indberettede bivirkninger er kendte symptomer efter influenzavaccination, fx hovedpine, appetitløshed og træthed. Disse symptomer forsvinder normalt uden behandling i løbet af et par dage. Efter vaccination med Gardasil, er det ligeledes kendt, at man kan få fx forbigående hovedpine og urticaria.</p> <p>Der findes i litteraturen ikke holdpunkter for, at influenza- eller Gardasil vaccine kan forårsage et symptomkompleks, som beskrevet i indberetningen. Nogle af de indberettede symptomer kan skyldes overgangsalder og de hormonelle forandringer, der følger.</p> <p>Kausaliteten vurderes derfor som mindre sandsynlig.</p>

Tabell: Beskrivelse af bivirkninger i de alvorlige indberetninger samt vurderingen af kausaliteten.

³ Det er ikke opgivet hvilken vaccine, der er anvendt.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Vaxigrip	<p>En patient oplevede i forbindelse med vaccination en forværring af eksisterende atrieflimren. Det var også sket ved en tidligere vaccination.</p> <p>Forværringen optrådte et døgn tid efter vaccinationen. Anfaldene var kraftige og varede 3-4 timer. I de følgende fire uger efter vaccinationen kom anfaldene oftere og var kraftigere end vanligt, men de tog af over tid.</p> <p>I tiden omkring vaccinationen fik patienten halsbetændelse.</p>	<p>Der er tidsmæssig sammenhæng med anfald og vaccination, og det vurderes, at forværringen i anfaldet kan være udløst af vaccinationen.</p> <p>Vaccinationen vurderes derfor til at være medvirkede årsag til forværringen og kausaliteten som mulig</p>
Vaxigrip	<p>Samme dag patienten blev vaccineret fik vedkommende et voldsomt udslæt på hele kroppen.</p> <p>Patienten var også i behandling med penicillin. IgE for penicillin har efterfølgende vist sig at være negativ.</p>	<p>Der er tidsmæssig sammenhæng mellem vaccinationen og udslættet.</p> <p>Generaliserede hudreaktioner, der omfatter kløe, urticaria eller uspecifikt udslæt er tidligere indberettet efter markedsføringen af vaccinen, og kausaliteten vurderes derfor som mulig.</p>
Vaxigrip	En kvinde udviklede få måneder efter vaccination symptomer på dissemineret sklerose	Der er videnskabelige artikler, som afkræfter en sammenhæng mellem influenzavaccination og dissemineret sklerose, hvorfor kausaliteten vurderes som mindre sandsynlig
Fluarix	Et barn udviklede tre uger efter vaccination erythema nodosum.	<p>Erythema nodosum er en uspecifik immunologisk reaktion og oftest idiopatisk, men kan ses efter fx Streptokokinfektioner, Yersenia, TB og andre infektioner samt inflammatoriske tarmsygdomme og medikamenter.</p> <p>Erythema nodosum er kasuistisk beskrevet efter andre vacciner, men ikke efter influenzavaccine.</p> <p>Det kan ikke helt udelukkes, at vaccinen kan fremprovokere erythema nodosum, men da der i litteraturen ikke er påvist evidens for en sammenhæng skønnes kausaliteten som mindre sandsynlig.</p>

Tabell: Beskrivelse af bivirkninger i de alvorlige indberetninger samt vurderingen af kausaliteten.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Gennemgang af de ikke alvorlige

I de ikke alvorlige indberetninger er hovedsageligt beskrevet tilfælde af myalgier, atralgier, feber, træthed, svimmelhed mv. i forbindelse med vaccinationen. Der er også en del indberetninger, der omhandler lokale reaktioner på injektionsstedet. De fleste af disse bivirkninger er kendte bivirkninger til influenzavaccination, og disse reaktioner forsvinder sædvanligvis uden behandling i løbet af 1-2 dage.

Konklusion

Sundhedsstyrelsen har i perioden 1. august til 30. november 2014 i alt modtaget 35 indberetninger om formodede bivirkninger relateret til sæsons influenzavacciner. Ni blev klassificeret som alvorlige.

I de alvorlige indberetninger er beskrevet forskellige symptomer, som fx anafylaktisk shock, frossen skulder, udtalt kvalme og opkast, paræstesier mv. De alvorlige indberetninger er kausalitetsvurderet, og i fem tilfælde har vi vurderet en sandsynlig sammenhæng med vaccinen.

I de ikke alvorlige indberetninger er hovedsagelig beskrevet kendte bivirkninger, som fx arthalgier og myalgier.

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

Analyse af indberetninger om formodede bivirkninger og rapporterede utilsigtede hændelser i forbindelse med anvendelse af vestimulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler

Indledning

Sundhedsstyrelsen udarbejdede på anmodning fra Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse i august 2013 en *Plan for overvågning og tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler*. Hovedformålet med planen er at øge kvaliteten, sikkerheden og trygheden ved medicinsk igangsættelse af fødsler. Det fremgår bl.a. af planen, at der i 2014-2016 gennemføres tværgående analyser af indberettede formodede bivirkninger og rapporterede utilsigtede hændelser i forbindelse med medicinsk igangsættelse af fødsler.

Ved medicinsk igangsættelse af fødsler anvendes lægemidler af typen prostaglandin (misoprostol og dinoproston) eller syntetisk hypofysehormon (oxytocin). Oxytocin gives som drop og anvendes primært til igangsættelse, hvor fostervandet er gået, men kvinden ikke har fået veer, eller som vestimulation når fødslen er gået i gang. Prostaglandiner kan indtages oralt, eller de kan indføres som stikpille vaginalt.

Metode

Denne artikel omhandler resultatet af den første tværgående analyse af de indberettede formodede bivirkninger¹ og rapporterede utilsigtede hændelser², som er registreret i henholdsvis Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase og i Patientombuddets database over utilsigtede hændelser, Dansk Patientsikkerhedsdatabase (DPSD). Der er søgt på indberetninger og utilsigtede hændelser vedrørende dinoproston, misoprostol og oxytocin modtaget i 2013.

Analysen er udarbejdet i et samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen og Patientombuddet.

¹ Ved en bivirkning til et lægemiddel til mennesker forstås en skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel, jf. bekendtgørelse nr. 381 af 9. april 2014 om indberetning af bivirkninger ved lægemidler mm..

² Ved utilsigtede hændelser forstås på forhånd kendte og ukendte hændelser og fejl, som ikke skyldes patientens sygdom, og som enten er skadevoldende eller kunne have været skadevoldende, men forinden blev afværget eller i øvrigt ikke indtraf på grund af andre omstændigheder jf. bekendtgørelse nr. 1 af 3. januar 2011 om rapportering af utilsigtede hændelser i sundhedsvæsenet mv..



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Resultat

Der er i alt identificeret 30 fødselsforløb, hvor der er indberettet formodede bivirkninger i Sundhedsstyrelsens bivirkningsdatabase.

I DPSD er i alt identificeret 37 utilsigtede hændelser med relation til et fødselsforløb. Nogle af disse kan være dubletter til de indberettede bivirkninger, men på grund af anonymiteten i forhold til rapporterne om de utilsigtede hændelser, er det ikke muligt at be- eller afkræfte dette.

Ved gennemgang af de enkelte indberetninger om formodede bivirkninger og rapporterede utilsigtede hændelser, er følgende fem problemstillinger identificeret:

1. Der er indberettet formodede bivirkninger og rapporteret utilsigtede hændelser, hvor misoprostol er administreret i større doser end beskrevet i anbefalingerne af Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi³.
2. Der er modtaget indberetning om formodede bivirkninger i form af uterusruptur og utilsigtede hændelser med hyperstimulation hos kvinder, der tidligere har fået foretaget kejsersnit, og som i forbindelse med en senere graviditet er blevet igangsat med vestimulerende lægemidler.
3. Der er modtaget indberetninger om formodede bivirkninger og rapporterede utilsigtede hændelser angående hyperstimulation af uterus opstået hos gravide, der midlertidigt er hjemsendt, efter de har fået misoprostol på hospitalet.
4. Der er rapporteret utilsigtede hændelser med eksempler på forkert dosering af oxytocin.
5. Der er rapporteret utilsigtede hændelser vedrørende problemer med anvendelse af droppet i forbindelse med administration af oxytocin.

Ad 1) Administration af misoprostol i større doser end anbefalet

Der er modtaget indberetninger om formodede bivirkninger samt rapporterede utilsigtede hændelser om bl.a. hyperstimulation af uterus og påvirket hjertelyd hos fosteret efter vaginal administration af lægemidler med misoprostol, hvor doseringen har været større end det anbefalede. Der er flere indberetninger om kvinder, der har modtaget 50ug misoprostol vaginalt, som er større end den anbefalede startdosis.

Ifølge gældende guideline for "Igangsættelse af fødsel"⁴ udarbejdet af Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) er det anbefalede regime for vaginalt administreret misoprostol 25ug hver 4. time. Misoprostol doseres minimum 2 gange i døgnet, og maksimalt 4 gange i døgnet før fødsel.

Det anbefalede regime for vaginalt administreret misoprostol bør ikke forveksles med regimet for oralt administreret misoprostol, som under normale forhold gives i doseringen 50ug hver 4. time og maksimalt 4 gange i døgnet.

Ad 2) Igangsættelse af fødsel hos kvinder, der tidligere har fået foretaget kejsersnit

Der er modtaget indberetninger om formodede bivirkninger hos kvinder, som tidligere har fået foretaget kejsersnit, og som har fået uterusruptur efter administration af dinoproston efterfulgt af oxytocin til igangsættelse af en senere fødsel. I andre tilfælde er der set hyperstimulation uden uterusruptur.

³ Igangsættelse af fødsel (2013). DSOG Sandbjerg Guideline

⁴ Igangsættelse af fødsel (2013). DSOG Sandbjerg Guideline



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Der er i denne gruppe også modtaget utilsigtede hændelser, hvor fødslen er igangsat med misoprostol, selv om det i henhold til nedenstående guideline ikke må anvendes.

I henhold til guideline for "Sectio antea"⁵ udarbejdet af DSOG kan kvinder, der tidligere har fået foretaget ikke-klassisk kejsersnit, dvs. lavt tværsnit, tilbydes igangsættelse af fødslen med oxytocin efter vandafgang uden veer og under nøje observation i afdelingen. Igangsættelse af fødsel med dinoproston anbefales kun i specielle tilfælde og under nøje overvågning.

Ad 3) Midlertidig hjemsendelse efter administration af misoprostol på hospitalet

Der er modtaget indberetninger om formodede bivirkninger og rapporter om utilsigtede hændelser hos kvinder, der efter administration af misoprostol til igangsættelse af fødsel er blevet sendt midlertidigt hjem, og efterfølgende har oplevet hyperstimulation af uterus i hjemmet.

Ad 4) Forkert dosering af oxytocin

I de rapporterede utilsigtede hændelser er beskrevet flere fejl i forbindelse med opblandingen af oxytocin i saltvand samt fejl i forbindelse med programmering af pumpernes infusionshastigheder, hvilket medførte, at de gravide kvinder fik en for høj dosis oxytocin, og dermed oplevede hyperstimulation af uterus. I flere af hændelserne er beskrevet, at regionerne har udsendt nye retningslinjer omkring blandingsforhold og infusionshastigheder, hvilket har skabt forvirring. I produktresumeeet for Syntocinon® er der udførligt beskrevet dosering og indgivelsesmåde ved igangsættelse af fødsler, og der henvises hertil.

Ad 5) Problemer med oxytocindrop

Der er i flere rapporter om utilsigtede hændelser beskrevet problemer med anvendelse af infusionsudstyret i forbindelse med administration af oxytocin. Det er tale om generelle problematikker, som vedrørte brugerfejl af det medicinske udstyr, og problemerne er således ikke specifikt relateret til oxytocin. Der er eksempelvis flere hændelser, hvor oxytocin og saltvand blev givet sideløbende, og oxytocin løb over i saltvandsposen.

Der er også beskrevet en hændelse, hvor en klemskrue fejlagtigt ikke var blevet lukket, så den gravide kvinde fik hyperstimulation af uterus. I en anden utilsigtet hændelse er beskrevet, at dropslangen ikke blev sat ordentligt ind i infusionspumpen, hvilket resulterede i for hurtig infusion i den gravide kvinde.

Diskussion og konklusion

Der er indberettet forskellige typer af utilsigtede hændelser og formodede bivirkninger i forbindelse med brug af vestibulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler. Disse omhandler specielt hyperstimulation af uterus i forbindelse med, at der er givet doser af misoprostol til vaginal administration, som er højere end de anbefalede. Der er også beskrevet hyperstimulation af uterus oplevet efter midlertidig hjemsendelse fra hospitalet. Der er ligeledes indberetninger om gravide kvinder, som tidligere havde født ved kejsersnit, der oplevede hyperstimulation af uterus eller uterusruptur efter medicinsk igangsættelse af en fødsel.

De rapporterede utilsigtede hændelser vedrørte derudover også problematikker relateret til opblanding af medicinen samt betjeningsproblemer med udstyr til administration af medicinen.

Sundhedsstyrelsen vurderer fortsat, at fordelene ved brug af vestibulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler opvejer de mulige risici. Sundhedsstyrelsen fortsætter i henhold til "Planen for overvågning og tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsætning af fødsler" arbejdet med at overvåge og føre tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler i tæt samarbejde med alle interessenter, herunder Danske Regioner, DSOG, Jordmoderforeningen, Statens Serum Institut og Patientombuddet.

⁵ Sectio antea (2013). DSOG, Sandbjerg Guideline



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Antihistaminet promethazin (Phenergan® m.fl.) er nu receptpligtigt

Sundhedsstyrelsen har, efter en nyere vurdering af sikkerheden ved brug af promethazin til blandt andet allergiske sygdomme, transportsyge og søvnløshed, ændret medicinens status fra håndkøbsmedicin til receptpligtig medicin. Receptpligten gælder for både Phenergan® promethazin ERA filmovertrukne tabletter 25mg 100 stk. og Phenergan® oral opløsning 1mg/ml til børn fra 2 år. Receptpligten trådte i kraft den 8. december 2014.

Der har i længere tid været bekymring for promethazins misbrugspotentiale, som nu også har vist sig i praksis.

Skærpet fokus på sikkerheden ved brug promethazin efter henvendelse fra apoteker

Det var en henvendelse fra en apoteker, der skærpede vores fokus på brugen af promethazin. I [Nyt Om Bivirkninger december 2012](#) gjorde vi opmærksom på vores skærpede overvågning på promethazin og opfordrede til at indberette mistanke om overforbrug eller misbrug af medicin. Vi fik efterfølgende en ny indberetning om mistanke om misbrug af promethazin og blev samtidig opmærksomme på, at Giftlinjen også havde fået flere henvendelser om uhensigtsmæssig brug af promethazin. Sundhedsstyrelsen indgik derfor et samarbejde med Giftlinjen om at identificere mulige sikkerhedsproblemer i forbindelse med brugen af promethazin.

Baggrunden for at promethazin nu er receptpligtigt

Vi identificerede fire alvorlige sikkerhedsproblemer forbundet med brugen af Phenergan® promethazin ERA filmovertrukne tabletter 25 mg 100 stk.:

1. Misbrug af større doser end de anbefalede
2. Alvorlige bivirkninger ved brug af anbefalet dosis
3. Alvorlige interaktioner med psykofarmaka
4. Udtalt sedativ effekt til fare for trafiksikkerheden

Ad 1) Misbrug af større doser end de anbefalede

Inden for en syvårig periode (2006-2012) er solgt af promethazin mere end fordoblet, og håndkøb af promethazin udgør to tredjedele af det samlede salg. I samme periode fik Giftlinjen 212 henvendelser om overdosering af Phenergan® og Promethazin ERA. 25 af disse henvendelser drejede sig om misbrug, mens 182 henvendelser drejede sig om selvmordsforsøg¹. Antallet af henvendelser til Giftlinjen om promethazin er eksploderet inden for de sidste år fra to henvendelser i 2006 (aug.-dec.) og 14 henvendelser i 2007 til 170 henvendelser i 2014 (jan-sep.).

Ad 2) Alvorlige bivirkninger ved brug af anbefalet dosis

Der er risiko for alvorlige bivirkninger ved brug af promethazin. Både i medicinens produktresumé og i litteraturen er der beskrevet tilfælde af alvorlige bivirkninger efter brug af promethazin inden for anbefalet anvendelse. Af produktresumeeet for Phenergan® fremgår det, at der kan forekomme ekstrapyramidale bivirkninger, muskelkramper og tics-lignende trækninger i hoved og ansigt². I litteraturen er der også beskrevet malignt neurolepticasyndrom³. Derfor er det vigtigt, at læger er opmærksomme på de første symptomer på alvorlige bivirkninger og omgående

¹ Dalhoff K, Askener G. Promethazine used as a recreational drug in Denmark. Basic & Clinical 115, Issue Supplement s1, Article first published online: 23 jun. 2014

² Sundhedsstyrelsens produktresumé for Phenergan, filmovertrukne tabletter 25 mg af 8. december 2014

³ Chan-Tack KM. Neuroleptisk malignant syndrome due to promethazine. South Med J. Oct; 92 (10): 1017-8

⁴ Sundhedsstyrelsens produktresumé for Phenergan filmovertrukne tabletter af 8. december 2014



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

seponerer promethazin og eventuelle andre dopaminantagonister.

Ad 3) Alvorlige interaktioner med psykofarmaka

Promethazin interagerer med flere typer psykofarmaka. Det kan forstærke den sederende virkning af anxiolytika, antipsykotika, hypnotika og alkohol, øge MAO-hæmmers kardiotoxicitet samt forstærke cykliske antidepressivas antikolinerge virkning og nedsætte effekten af kolinesterasehæmmere. Derudover kan MAO-hæmmere forstærke promethazins antikolinerge bivirkninger i op til 14 dage, efter behandlingen er seponeret⁴. Flere af de henvendelser Gifflinjen har modtaget om overdosering, drejer sig om personer, som er i samtidig behandling med anden medicin – overvejende benzodiazepiner – men også antipsykotika og antidepressiva .

Et fortsat brug af medicinen i terapeutiske doser uden vejledning fra læge er problematisk ikke kun på grund af risikoen for misbrug, men også på grund af medicinens interaktionspotentiale med andre psykofarmaka.

Ifølge produktresumeeet kan medicinen også forværre symptomerne hos patienter med søvnapnø, astma, bronkitis eller bronkiektasi, fordi medicinen kan fortykke eller udtørre lungesekretorer og forringe eksportation. Derfor skal der udvises forsigtighed ved brug af medicinen til denne patientpopulation. Ligesom medicinen også skal anvendes med forsigtighed til patienter med epilepsi⁴.

Ad 4) Udtalt sedativ effekt til fare for trafikikkerheden

Promethazin har en halveringstid på 5-14 timer⁴. På grund af promethazin's udtalte sederende effekt og lange halveringstid, bør patienter blive rådgivet af en læge om føring af motorkøretøjer før opstart af behandling med promethazin.

I IRF's seneste gennemgang af regler for medicin og trafik er det beskrevet, at antihistaminer har forskellig sedativ effekt, og effekten på de kognitive funktioner varierer mellem forskellige patienter – fx er promethazin betydeligt sederende, og der bør nedlægges kørselsforbud i forbindelse med indtag. Læs IRF's gennemgang: [Trafik og lægemidler](#)

Phenergan® oral opløsning 1 mg/ml til børn fra 2 år og risiko for alvorlige bivirkninger ved brug af anbefalet dosis

Promethazin er kontraindiceret til børn under 2 år i Danmark på grund af risikoen for fatal respirations depression⁶. I det amerikanske produktresumé er det beskrevet, at administration af Phenergan® skal ske med forsigtighed på grund af potentiel fatal respirationsdepression også hos børn over 2 år. Det ses også, når medicinen tages med anden medicin, der undertrykker respirationen⁷.

Ifølge et studie vil de fleste børn, som modtager de anbefalede doser, opleve bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger er sedation og manglende evne til at koncentrere sig. Ved anbefalede doser er der også set tilfælde af hallucination, krampetrækninger og encefalopati⁸. Hos børn, især febrile børn, er der set ekstrapyramidale bivirkninger. Der er beskrevet akutte dystonier, som ubehandlet kan være pinefulde og ved påvirkning af larynxmuskulaturen kan det være fatalt^{9,10}. På grund af medicinens risikoprofil bør ordinerings ske hos lægen.

⁴Sundhedsstyrelsens produktresumé for Phenergan filmovertrukne tabletter af 8. december 2014

⁶Sundhedsstyrelsens produktresumé for Phenergan oral opløsning af 8. december 2014

⁷http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/07935s0301bl.pdf

⁸Hickson GB, Altmeier WA, Clayton E. Should Promethazine in Liquid Form Be Available Without Prescription? *Pediatric* 1990; 86:221-5

⁹DeGrandi T, Simon JE. Promethazine-induced dystonic reaction. *Pediatric Emerg Care*. 1987 Jun; 3(2): 91-2

¹⁰Darwish H, Grant R, Haslem R, Roth S. Promethazine-induced acute dystonic reactions. *Am J Dis Child*, 1980 Oct; 134(10): 990-1

Indberetning i Danmark om Phenergan® oral opløsning 1 mg/ml til børn fra 2 år

I den danske bivirkningsdatabase er indberettet et tilfælde, hvor en to-årig oplever bivirkninger som gråd, nervøsitet, næseblod, unormal vejrtrækning og snorken samt frygt efter indtagelse af medicinen.

Henvendelser til Giftlinjen om Phenergan® oral opløsning 1 mg/ml til børn fra 2 år

Giftlinjen har i alt fået fem henvendelser, der omhandler børn, som har fået Phenergan® oral opløsning 1 mg/ml. To af disse henvendelser omhandler alvorlige overdoseringer på grund af fejladministration i forbindelse med leg eller forveksling med anden medicin. To andre henvendelser omhandler utilsigtede overdoseringer, hvor børnene har fået hhv. 0,64 mg/kg og 3 mg/kg.

Den sidste henvendelse omhandler en 13-årig pige, der har forsøgt selvmord.

Promethazin er et ældre sederende antihistamin, der blev markedsført første gang i 1955.

Promethazin er indiceret til:

- Allergiske sygdomme, især urticaria
- Høfeber og allergisk rinit
- Transportsyge og søvnløshed (dog er indikationen søvnløshed kun godkendt til voksne)

I Danmark er Phenergan® kontraindiceret til børn under 2 år på grund af risikoen for fatal respirationsdepression.

I Sverige, Norge, Tyskland og Holland har medicinen været receptpligtig siden markedsføring. I Sverige og Tyskland anvendes medicinen også til behandling af visse psykiske lidelser.



Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Pantoprazol (Pantoloc® m.fl.) og vitamin B12 mangel

Sundhedsstyrelsen modtog i oktober måned en bivirkningsindberetning om en patient, som i forbindelse med behandling med pantoprazol udviklede B12-mangel.

Patienten, som gennem halvandet år havde været i behandling med pantoprazol for gastroøsofagal refluxsygdom, henvendte sig til sin praktiserende speciallæge med ukarakteristiske symptomer, herunder periodevis svimmelhed. I forbindelse med udredningen blev der påvist B12-mangel. Patienten havde ikke anæmi.

Patienten tog derefter kun pantoprazol p.n. og begyndte peroral behandling med B 12. Symptomerne fortsatte imidlertid. Pantoprazol blev seponeret helt, og patienten blev indlagt til videre behandling. Patienten blev udredt, og der blev ikke fundet andre årsager til den manglende absorption af B12.

Efter seponering af lægemidlet blev B12-niveauet i serum normalt.

Sundhedsstyrelsen har ikke modtaget andre indberetninger om vitamin B12-mangel i forbindelse med behandling med pantoprazol.

Som læge bør du være opmærksom på, at:

- Pantoprazol kan, som alle syreblokerende præparater, reducere absorptionen af cyanocobalamin, hvilket skyldes hypo- eller aklorhydri.
- Dette bør tages i betragtning hos patienter, som har et lille depot af cyanocobalamin (lavt plasma-cobalamin), eller andre risikofaktorer for nedsat cyanocobalamin-absorption ved langtidsbehandling, eller hvis der observeres relevante kliniske symptomer (symptomer på anæmi).

Indikation Pantoloc® 40mg

Voksne og unge over 12 år:

- Refluksesofagitis.

Voksne:

- Eradikation af *Helicobacter pylori* i kombination med to egnede antibiotika hos patienter med peptisk ulcus forårsaget *Helicobacter pylori*
- Ulcus duodeni og ulcus ventriculi
- Zollinger-Ellison-syndrom og andre patologiske, hypersekretoriske tilstand



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:

- **Immunsuppressivt-virkende middel mycophenolatmofetil (CellCept):** Nye advarsler om risici for hypogammaglobulinæmi og bronkiektasi.
- **Immunsuppressivt-virkende middel dimethyl fumarate (Tecfidera):** Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er opstået hos en patient med svær og langvarig lymfopeni.
- **Diagnostikum til myokardiescintigrafi regadenoson (Rapiscan):** Nye vigtige anbefalinger med henblik på at minimere risikoen for cerebrovaskulære hændelser samt risikoen for forlængelse af Rapiscan-udløst krampeanfald efter administration af aminophyllin.
- **Ivabradin (Procoralan) til angina pectoris og hjerteinsufficiens:** Ny kontraindikation og anbefalinger for at minimere risikoen for kardiovaskulære hændelser og svær bradykardi. **Se også artikel i [Nyt om Bivirkninger november 2014](#).**

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

Utsigtede hændelser og formodede bivirkninger ved behandling med insulin

Patientombuddet har netop udgivet en temarapport om utsigtede hændelser i forbindelse med behandling med insulin. Sundhedsstyrelsen har bidraget til rapporten og kigget på indberetninger om formodede bivirkninger relateret til insulinbehandling. Se patientombuddets rapport: [Behandling med insulin – identifikation af utsigtede hændelser og forslag til forebyggende tiltag](#).

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