

National Behandlingsvejledning (NBV) Dansk Reumatologisk Selskab

Titel

Udarbejdet af: Ada Colic, Christian Møller Sørensen, Karen Schreiber, Lene Wohlfahrt Dreyer, Line Heisterberg Larsen, Helene Broch Tenstad (tovholder), Oliver Hendricks (formand)

Udgave: 2

Godkendt den:

Revideres (hver 4. år):

Ansvarlig for den løbende revidering af dokument (formand): Oliver Hendricks

Hvad omfatter denne NBV:

Vaccinationsvejledning for voksne patienter med autoimmune og inflammatoriske reumatologiske sygdomme, med særlig fokus på patienter i behandling med immunsupprimerende lægemidler.

NBVen er inddelt i:

- Baggrund
- Lægemidlers betydning for vaccination
- Vacciner
- Rejsevaccination
- Børnevaccinationsprogrammet- betydning for voksne gigtpatienter
- Vedlagt tabel

Baggrund

Systemiske autoimmune og inflammatoriske reumatologiske sygdomme er ledsaget af en øget hyppighed af infektioner, hvilket resulterer i øget morbiditet og mortalitet. Infektionsrisikoen antages at være betinget af sygdommen i sig selv, brugen af immunsupprimerende lægemidler samt komorbiditeter (1-4).

Vaccination er hensigtsmæssigt til at forebygge infektioner hos disse patienter. De enkelte vacciners effekt og sikkerhed kan dog påvirkes af behandling med immunsupprimerende lægemidler. Vaccinationer bør overvejes gennemført inden den farmakologiske behandling initieres. Omvendt må behandlingsbehovet ofte vægtes højere end gennemførelse af vaccination. I den kliniske dagligdag vil der således være situationer, hvor det ikke er muligt at gennemføre vaccination, inden DMARD-behandling iværksættes (5-11).

Lægemidlernes betydning for vaccination

Overordnede konklusioner og anbefalinger

- Planlagt vaccination med ikke-levende vacciner bør IKKE medføre pausering af igangværende behandling med DMARD eller glukokortikoid.
- Anvendelsen af alle levende vacciner anbefales ikke til patienter i behandling med cs/b/tsDMARD eller prednisolon ≥ 20 mg/ dgl i over 2 uger.
- Tidsrummet mellem ophør/pausering af immunsuppressiv behandling og vaccination med levende vaccine, afhænger af sammensætningen af den immunsupprimerende behandling og af typen af levende vaccine.
- Genstart af immunsupprimerende behandling efter levende vaccination er ikke undersøgt, men det anbefales som hovedregel at vente mindst 1 måned (1, 12).

DMARD (csDMARD, bDMARD og tsDMARD)

Der er studier, som viser nedsat antistof respons på vaccination givet under behandling med DMARD. Hvorvidt antistoftitre som surrogatmarkør for vaccinerespons medfører en nedsat effektivitet af den enkelte vaccine er langt hen ad vejen uafklaret (13-16).

Der bør være en pause på 3 mdr inden administration af levende svækkede vacciner (Hydroxychloroquin og Sulfasalazin undtaget, obs særlige forhold vedrørende Rituximab).

Anti-CD20 antistof, Rituximab (RTX)

Ved administration af RTX hæmmes de antistofproducerende B-celler; antistofproduktionen bliver signifikant svækket.

Vaccinationer bør generelt planlægges inden opstart, eller 6 måneder efter seneste RTX-infusion.

Ved sæsonvaccinationer vil dette dog ofte ikke være muligt/hensigtsmæssigt.

Levende vacciner skal udskydes til minimum 6 mdr efter seneste infusion.

Ved behov for akut tetanus-vaccination er aktiv immunisering ikke effektiv og må erstattes af injektion af specifikt immunglobulin (kontakt SSI)(1-4).

Glukokortikoider

Prednisolon ≥ 20 mg pr. dag administreret ≥ 2 uger medfører svækket immunrespons på vaccination.

Endvidere er sikkerheden ved vaccination med levende vacciner reduceret, og der skal være en pause på 1 måned inden vaccination(11).

Vaccination af børn eksponeret for cDMARDs / bDMARDs under amning eller in-utero:

I det danske børnevaccinations program gives levende vacciner tidligst i 15 måneders alderen. Det nedenstående er derfor klinisk relevant i særlige tilfælde.

- Børn født af mødre behandlet med anti-TNF gennem graviditeten skal som hovedregel ikke vaccineres med levende vacciner inden for det 1. leveår.
- Børn der ammes af kvinder i behandling med Infliximab frarådes vaccination med levende vaccine.
- Børn født af mødre behandlet med Rituximab i graviditeten skal ikke vaccineres med levende vacciner, dette skal som minimum udskydes til efter 1. leveår(1, 17, 18).

Vacciner

Influenza

Influenzainfektion forekommer med øget hyppighed blandt patienter med artrittsygdomme og er generelt forbundet med en betydelig morbiditet og mortalitet (1, 4, 15, 19, 20).

Influenzavaccinationen er vist at være immunogen blandt RA og PsA patienter behandlet med alle typer DMARD undtagen Rituximab, hvor responset er betydelig hæmmet (3, 4, 21).

Sygdomsaktiviteten ser ud til at være stabil efter vaccination og der forekommer milde bivirkninger på niveau med forekomsten i baggrundsbefolkningen (22-24).

En kortvarig pausering (to uger) af MTX efter vaccination øger muligvis immunogeniciteten af influenzavaccinationen hos patienter med RA, men anbefales ikke (14).

Anbefaling: Influenzavaccination anbefales

Økonomi: Influenzavaccination er gratis

Covid

COVID-19 er en infektion forårsaget af SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2)(25-27). Patienter med inflammatoriske gigtsygdomme har en øget risiko for indlæggelse og alvorligt forløb med COVID-19 sygdom herunder respiratorbehandling og død. Risikoen er særlig høj for patienter med co-morbiditeter (28, 29).

Effekten og sikkerheden ved COVID-19 vaccinationer er høj og vacciner har givet betydelig beskyttelse mod alvorlig sygdom(30). Patienter med autoimmune og inflammatoriske reumatologiske sygdomme har et varierende immunrespons, bl.a. pga. deres immunsupprimerende behandling(25).

Anbefaling: COVID-19-vaccination anbefales. Fordelene ved at forebygge alvorlig COVID-19-sygdom opvejer potentielle risici for patienterne.

Streptococcus pneumoniae

Pneumokokker giver primært ophav til luftvejsinfektioner i form af sinusit, otit og pneumoni. Bakterien kan også give meningit, infektiøs artrit, og bakteriæmi (sepsis), samlet under betegnelsen invasiv pneumokok sygdom (IPS). IPS har en dødelighed på 20% (31).

Der findes tre tilgængelige ikke-levende vacciner: Apexxnar, Pneumovax® og Prevenar® Valg af vaccination følger sundhedsstyrelsens retningslinjer.

- Apexxnar®, konjugeret 20 valent vaccine. Ikke godkendt under 18 år.
- Pneumovax®, ukonjugeret 23 valent vaccine.
- Prevenar®, konjugeret 13 valent vaccine. Primært til patienter under 18 år.

Revaccination:

Apexxnar: ikke nødvendigt.

Pneumovax: 5 år.

Anbefaling: Pneumokokvaccination anbefales til alle patienter i behandling med immunsupprimerende medicin.

Økonomi: Der gives klausuleret tilskud til patienter i immunsuppressiv behandling.

Herpes Zoster

De fleste danskere har haft skoldkopper (varicella-zoster virus (VZV)) og kan få virusreakivering og derved udbrud af herpes zoster (HZ). Incidensen af HZ i Danmark er ca. 2 pr. 1000 indbyggere per år. Risikoen for at få HZ stiger med alderen (kumuleret risiko på 50 % ved 85 års alderen) (32). Risikoen for HZ samt kompliceret HZ forløb er højere hos patienter med inflammatoriske reumatologiske sygdomme. Immunsupprimerende behandling er en selvstændige risikofaktor for HZ, især behandling med apremilast, bDMARD, tsDMARD samt højdosis glukokortikoid (33, 34).

Shingrix er en ikke-levende vaccine der nu er tilgængelig i DK og anbefales frem for den tidligere levende-svækkede vaccine. Effekten er op til 97% hos raske over 50år(35). Den er ikke specifikt undersøgt i en population med reumatologisk sygdom.

Varigheden af vaccinationseffekten kendes ikke, men vaccinen har vist at være effektiv efter 4 år(36).

Ud over de registrerede bivirkninger er milde flairs beskrevet i forbindelse med vaccination (37). Tidligere vaccination mod varicellavirus er ikke en kontraindikation for Shingrix.

Anbefaling: Vaccinationen med Shingrix anbefales til patienter > 50 år og for øvrige efter individuel vurdering. Der anbefales booster efter 1-2 måneder(1).

Økonomi: Patienten skal selv betale for vaccinationsforløbet.

Human Papilloma Virus (HPV)

HPV består af mange undertyper og er en af de hyppigste seksuelt overførte infektioner. HPV er årsag til kønsvorter, kræftforstadier i livmoderhalsen, cervixcancer og andre anogenitale cancertyper samt oropharyngeal cancer. HPV er hvert år skyld i ca. 800 tilfælde af kræft i DK(21, 38, 39).

Et dansk studie påviste ingen overrisiko for cervixcancer i forhold til baggrundsbefolkningen for artritpatienter i DMARD behandling(40). Patienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) har en øget risiko for at få en kronisk HPV infektion med højrisiko typer for celleforandringer. Der mangler fortsat studier for at kunne vurdere om HPV vaccination er lige så klinisk effektiv hos SLE patienter som hos raske(41).

Anbefaling: Patienter med inflammatoriske reumatologiske sygdomme, særligt SLE patienter, anbefales at deltage i screeningsprogram og HPV vaccinations program på linje med baggrundsbefolkningen.

Hepatitis B

Der er ikke fundet evidens for at anbefale en særlig vaccinationspraksis for hepatitis B hos artritpatienter (42-44).

Måling af Anti-HBs Ab anbefales 4-8 uger efter sidste vaccinedosis, og hvis der ikke findes tilstrækkeligt antistofniveau kan der gives en booster-dosis.

Anbefaling: Vaccination anbefales til patienter, som er i de af SSI definerede risikogrupper.

Rejsevaccination

Oversøiske rejser bør planlægges i god tid for at tillade passende vaccination. Rutinevaccinationer bør opdateres og rejse-specifikke vaccinationer vurderes individuelt, se gældende anbefalinger på SSI's hjemmeside. Der kan være behov for rådgivning fra en rejsemedicinsk klinik eller infektionsmediciner i forhold til destinationsspecifikke rejsevaccinationer.

Difteri og Tetanus

Anbefaling: Generelt anbefales det, at vaccination mod difteri og tetanus er opdateret, hvorfor patienter der ikke er vaccineret indenfor de seneste ti år gives en DiTe-Booster. Generelt er det hos immunsupprimerede et godt vaccinerespons, med undtagelse af RTX. Patienter, der ikke tidligere har fået primær vaccination, bør gennemføre denne(11).

Hepatitis A (HAV)

Vaccinationen kan anvendes både inden rejse og op til 14 dage post eksposition. Vaccinen er inaktiv og kan gives såvel før som under immunsuppression. Vaccinationsresponsen er svækket under anti-TNF-behandling.[58] Effekten kan øges ved en ekstra 3. vaccination (11, 45, 46).

*Anbefaling:*HAV vaccination anbefales særligt for immunsupprimerede personer, da infektion med HAV kan føre til svær sygdom ved immunsuppression (11, 45, 46).

Gul feber

Der er begrænsede data for sikkerheden ved brug af den levende svækkede vaccine mod gul feber hos patienter i immunsupprimerende behandling, som hovedregel er vaccination af patienter i immunsupprimerende behandling kontraindiceret (47). Selv hos immunkompetente voksne, især ældre, er der forekommet alvorlige bivirkninger med dødeligt forløb efter gul feber vaccination (48).

Anbefaling: For uvaccinerede immunsupprimerede patienter frarådes rejser til destinationer med risiko for gul feber.

Såfremt rejser til disse områder alligevel gennemføres skal forebyggelse af myggestik indskræpes. Hvis der undtagelsesvis skulle være særlige omstændigheder hvor vaccination er nødvendig, kan man overveje at konsultere en infektionsmediciner. Såfremt vaccination mod gul feber er nødvendig, skal den immunsupprimerende medicin pauseres som anbefalet ovenover.

Børnevaccinationsprogrammet- betydning for voksne gigtpatienter

Det danske børnevaccinationsprogram omfatter: difteri, stivkrampe, kighoste, polio, *Hæmophilus influenzae* type b, pneumokoksygdom, mæslinger, fåresyge, røde hunde, HPV.

- Pneumokokvaccinationen i børnevaccinationsprogrammet kan ikke forventes at kunne give varig immunitet mod pneumokoksygdom udover 4-årsalderen.
- MFR-vaccinen (mæslinger, fåresyge, røde hunde) kan anbefales til ikke-vaccinerede kvinder som ønsker graviditet. Graviditet skal undgås i 1 måned efter vaccination(48). [64]

- Den 1. april 2018 indførtes tilbud om gratis vaccination mod mæslinger til voksne, hvis man ikke allerede er vaccineret eller har haft mæslinger.

Tabel 1 Vaccinationsoversigt

Ikke levende vacciner		Behandling			
		Prednisolon (≥20 mg pr. dag administreret ≥ 2 uger)	cDMARD	bDMARD	tsDMARD
Influenza	Influvactetra	KAN ANVENDES *Ikke sikker effekt hos patienter i RTX behandling se tekst.			
	Vaxigriptetra				
	Fluzone > 65 år				
Pneumokokk	Prevenar				
	Pneumovax				
	Apenaxx				
HPV (human papillomavirus)	Gardasil 9				
Covid-19	Corminaty (Pfizer)				
	Spikevax (Moderna)				
Tetanus/ Difteri	diTE Booster*				
Hepatitis A	Vagta				
Hepatitis B	Engerix-B				
Hepatitis A + B	Twinrix				
Herpes Zoster	Shingrix				
Meningokokker B	Bexsero				
	Trumenda				
Meningokokker A,C,Y,W	Nimenrix				
	Menveo				
Japansk Encefalit	Ixiaro				
Levende svækkede vacciner		Behandling			
		Prednisolon (≥20 mg pr. dag administreret ≥ 2 uger)	cDMARD	bDMARD	tsDMARD
Gul Fever	Stamaril	FRARÅDES			
Tuberkulose	CG vaccine				
Herpes Zoster	Zostavax				

Referencer:

1. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Calabrese L, Cappelli LC, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75(3):449-64.
2. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):414-22.
3. van Assen S, Holvast A, Benne CA, Posthumus MD, van Leeuwen MA, Voskuyl AE, et al. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Arthritis Rheum*. 2010;62(1):75-81.
4. Westra J, van Assen S, Wilting KR, Land J, Horst G, de Haan A, et al. Rituximab impairs immunoglobulin (Ig)M and IgG (subclass) responses after influenza vaccination in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Immunol*. 2014;178(1):40-7.
5. Cohen SB, Tanaka Y, Mariette X, Curtis JR, Lee EB, Nash P, et al. Long-term safety of tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 8.5 years: integrated analysis of data from the global clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(7):1253-62.
6. Keystone EC, Genovese MC, Schlichting DE, de la Torre I, Beattie SD, Rooney TP, et al. Safety and Efficacy of Baricitinib Through 128 Weeks in an Open-label, Longterm Extension Study in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2018;45(1):14-21.
7. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960-77.
8. Winthrop KL. The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(5):320.
9. Lodhia N. The appropriate use of vaccines in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(5):395-401.
10. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309-18.
11. Wong PKK, Bagga H, Barrett C, Hanrahan P, Johnson D, Katrib A, et al. A practical approach to vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases in Australia. *Intern Med J*. 2017;47(5):491-500.
12. Centers for Disease Control and Prevention, Yellow Book, Immunocompromised Travelers [Available from: "<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travelers-with-additional-considerations/immunocompromised-travelers>].
13. Kogure T, Harada N, Tatsumi T, Fujinaga H. Investigation of clinical characteristics as predictive factors for the humoral immune response to the influenza vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2014;33(3):323-8.
14. Park JK, Lee MA, Lee EY, Song YW, Choi Y, Winthrop KL, et al. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):1559-65.
15. Westra J, Rondaan C, van Assen S, Bijl M. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(3):135-45.
16. Kaine JL, Kivitz AJ, Birbara C, Luo AY. Immune responses following administration of influenza and pneumococcal vaccines to patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab. *J Rheumatol*. 2007;34(2):272-9.
17. Selinger CP, Bel Kok K, Limdi JK, Kent A, Cooney R, Nelson-Piercy C. Live vaccinations for infants exposed to maternal infliximab in utero and via breast milk - the need for nuanced decision making. *BMJ Open Gastroenterol*. 2022;9(1).

18. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, Katsanos K, Zelinkova Z, Agrawal M, et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohns Colitis*. 2023;17(1):1-27.
19. Statens Serum Institut, EPI-NYT Uge 24 - 2017: [Available from: <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2017/uge-24---2017>].
20. Nakafero G, Grainge MJ, Myles PR, Mallen CD, Zhang W, Doherty M, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in autoimmune rheumatic diseases treated with disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(12):3666-75.
21. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):39-52.
22. Friedman MA, Curtis JR, Winthrop KL. Impact of disease-modifying antirheumatic drugs on vaccine immunogenicity in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(10):1255-65.
23. Richi P, Martin MD, de Ory F, Gutierrez-Larraya R, Casas I, Jimenez-Diaz AM, et al. Secukinumab does not impair the immunogenic response to the influenza vaccine in patients. *RMD Open*. 2019;5(2):e001018.
24. Winthrop KL, Silverfield J, Racewicz A, Neal J, Lee EB, Hrycaj P, et al. The effect of tofacitinib on pneumococcal and influenza vaccine responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(4):687-95.
25. Joudeh AI, Lutf AQ, Mahdi S, Tran G. Efficacy and safety of mRNA and AstraZeneca COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: A systematic review. *Vaccine*. 2023;41(26):3801-12.
26. Karlstad O, Hovi P, Husby A, Harkanen T, Selmer RM, Pihlstrom N, et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol*. 2022;7(6):600-12.
27. ECDC. Efficacy, effectiveness and safety of EU/EEA-authorized vaccines against COVID-19: living systematic review [Available from: <https://covid19-vaccines-efficacy.ecdc.europa.eu/>].
28. Cordtz R, Lindhardsen J, Soussi BG, Vela J, Uhrenholt L, Westermann R, et al. Incidence and severeness of COVID-19 hospitalization in patients with inflammatory rheumatic disease: a nationwide cohort study from Denmark. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(SI):SI59-SI67.
29. Svensson ALL, Emborg HD, Bartels LE, Ellingsen T, Adelsten T, Cordtz R, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in individuals with and without inflammatory rheumatic diseases: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(10):1359-67.
30. Cordtz R, Kristensen S, Westermann R, Duch K, Pearce F, Lindhardsen J, et al. COVID-19 infection and hospitalization risk according to vaccination status and DMARD treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;62(1):77-88.
31. Rakoczi E, Szekanecz Z. Pneumococcal vaccination in autoimmune rheumatic diseases. *RMD Open*. 2017;3(2):e000484.
32. Herpes Zoster (hævedesild): Lægehåndbogen; [Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/vesikulaere-tilstande/herpes-zoster/>].
33. Redeker I, Albrecht K, Kekow J, Burmester GR, Braun J, Schafer M, et al. Risk of herpes zoster (shingles) in patients with rheumatoid arthritis under biologic, targeted synthetic and conventional synthetic DMARD treatment: data from the German RABBIT register. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(1):41-7.
34. Pier M, Wolbink G, Boekel L. Time to talk to adults with rheumatic diseases about herpes zoster vaccination. *Lancet Rheumatol*. 2024;6(4):e247-e51.
35. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-96.

36. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1019-32.
37. Lenfant T, Jin Y, Kirchner E, Hajj-Ali RA, Calabrese LH, Calabrese C. Safety of recombinant zoster vaccine: a retrospective study of 622 rheumatology patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(11):5149-57.
38. HPV-vaccination mod kræft og kønsvorter: Sundhedsstyrelsen 2022; [
39. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(10):1329-35.
40. Cordtz R, Mellemkjaer L, Glintborg B, Hetland ML, Madsen OR, Jensen Hansen IM, et al. Risk of virus-associated cancer in female arthritis patients treated with biological DMARDs—a cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(6):1017-22.
41. Westermann R, Zobbe K, Cordtz R, Haugaard JH, Dreyer L. Increased cancer risk in patients with cutaneous lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus compared with the general population: A Danish nationwide cohort study. *Lupus*. 2021;30(5):752-61.
42. Charpin C, Guis S, Colson P, Borentain P, Mattei JP, Alcaraz P, et al. Safety of TNF-blocking agents in rheumatic patients with serology suggesting past hepatitis B state: results from a cohort of 21 patients. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(6):R179.
43. Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(7):623-5.
44. Vassilopoulos D, Apostolopoulou A, Hadziyannis E, Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Koskinas J, et al. Long-term safety of anti-TNF treatment in patients with rheumatic diseases and chronic or resolved hepatitis B virus infection. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(7):1352-5.
45. Askling HH, Rombo L, van Vollenhoven R, Hallen I, Thorner A, Nordin M, et al. Hepatitis A vaccine for immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: a prospective, open-label, multi-centre study. *Travel Med Infect Dis*. 2014;12(2):134-42.
46. Rosdahl A, Herzog C, Frosner G, Noren T, Rombo L, Askling HH. An extra priming dose of hepatitis A vaccine to adult patients with rheumatoid arthritis and drug induced immunosuppression - A prospective, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis*. 2018;21:43-50.
47. SSI. Vaccinationsforslag ved udlandsrejse [Available from: <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2015/uge-26---2015>.
48. Patel RR, Liang SY, Koolwal P, Kuhlmann FM. Travel advice for the immunocompromised traveler: prophylaxis, vaccination, and other preventive measures. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:217-28.