

**Referat af møde i Rådet for Lægemiddelovervågning  
d. 2. december 2015**

**Referat**

**Tilstede:** Ib Valsborg (formand), Marianne Lisby, Jens Peter Balling, Jesper Hallas, Gert Amstrup, Rita Offersen, Sine Jensen, Birthe Søndergaard, Mette Holst. Helle Harder, Henrik G. Jensen og Mona Vestergaard Andersen.

**Afbud fra:** Annemarie Hellebek og Kim Dalhoff.

12. januar 2016

**1. Velkomst til møde – referat fra sidste møde**

Formanden bød velkommen.

Der var afbud fra Annemarie Hellebek og Kim Dalhoff.

Der var ingen bemærkninger til referatet.

**2. Eventuelle ændringer i habilitetserklæringerne**

Der var ingen ændringer til medlemmernes habilitetserklæringer.

**3. Meddelelser fra Formanden**

Ingen.

**4. Opsamling og evt. bemærkninger til materiale udsendt til orientering siden sidste møde**

Materiale vedrørende HPV vaccinen behandles under dagsordenens punkt 6.

Lægemiddelstyrelsen er nu genoprettet som en selvstændig styrelse. Der er herudover etableret 3 styrelser: Sundhedsstyrelsen, Styrelsen for Patientsikkerhed og Sundhedsdatastyrelsen. Der er endnu ikke ansat en direktør i Lægemiddelstyrelsen, men det forventes at ske snarest i det nye år.

Ind til videre fastholdes vores organisering som i den "gamle" Lægemiddelstyrelse, og det vil sige, at der ikke er ændringer i Enheden for Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr. Det må forventes at organiseringen af vores styrelse vil være en af de opgaver, en ny direktør vil skulle tage stilling til.

**5. Meddelelser fra Sundhedsstyrelsen**

Helle Harder gennemgik status vedrørende handlingsplan III. Status vedhæftes referatet. Helle konstaterede, at de fleste punkter var opfyldt. Særligt blev det fremhævet, at vores IT og analysekapacitet var blevet væsentligt forstærket i Handlingsplansperioden ligesom vores eksterne samarbejde fungerede godt. Informationsaktiviteterne var også blevet en integreret del af overvågningsarbejdet. Samarbejdet med både industriorganisationer og især patientorganisationer havde gjort vores

arbejde relevant på en ny og mere praktisk brugbar måde.

Der var enkelte punkter, som skal føres videre i den nye handlingsplan, og Rådet understregede vigtigheden af at have en handlingsplan, og at opfølgningen sker i samarbejde med Rådet, så Rådet kan følge udviklingen. Rådet ser frem til, at der udarbejdes et oplæg til Handlingsplan IV, som gerne må være færdig i udkast til drøftelse ved rådets næste møde. Rådet fremhævede indberetning direkte fra FMK og bivirkningswebservicen, som områder der med fordel kan prioriteres.

Rådet har tidligere fået et oplæg fra DLI vedrørende projektet indlægssedel.dk. Sundhedsstyrelsen orienterede om, at dette projekt nu er afsluttet, og efter Sundhedsstyrelsens opfattelse, med et godt resultat. Det må anerkendes, at det har været en stor opgave for DLI, ligesom det er en stor opgave at vedligeholde denne service.

Der er udviklet en app til denne service, med en række features, herunder scanning af strekkoder.

Rådet fandt initiativet fint, men understregede behovet for, at der fortsat satses på at udvikle bedre og mere tidssvarende indlægssedler.

## **6. Drøftelse vedrørende bivirkninger fra HPV-vaccination – opsamling efter rapport fra EMA**

EMA har nu, foranlediget af en henvendelse fra Lægemiddelstyrelsen, udarbejdet en ekstra sikkerhedsvurdering. Det slås heri fast, at der ikke er data der understøtter en sammenhæng mellem HPV vaccinerne og POTS, CRPS eller CFS ligesom sammenhængen mellem fysisk aktivitet og særlig modtagelighed for bivirkninger fra vaccinerne, afvises.

Rådet fandt, at det var godt med en afklaring, men at det er vigtigt, at der bliver taget hånd om de syge piger uanset sygdomsårsag. Lægemiddelstyrelsen orienterede i denne forbindelse om, at Sundhedsstyrelsen er i fuld gang med at udvikle en landsdækkende undersøgelses- og behandlingsplan for disse piger/ynge kvinder.

Lægemiddelstyrelsen orienterede endvidere om, at der den 17. december 2016 bliver afholdt en høring i Folketingets Sundhedsudvalg, hvor bl.a. Sundheds- og Lægemiddelstyrelsen skal holde oplæg.

Satspuljepartierne har afsat en pulje på 7 mio. kroner til forskning i mulige bivirkninger efter HPV vaccinerne. Puljen forankres i Lægemiddelstyrelsen, og det forventes, at midlerne fordeles medio 2016. Puljen er afsat til brug over en tre års periode. Uddelingen sker efter vurdering fra Innovationsfonden.

Lægemiddelstyrelsen nedsætter en følgegruppe, der på baggrund af Innovationsfondens vurdering udarbejder en indstilling til Lægemiddelstyrelsen.

Statens Serum Institut har også sat gang i projekter vedrørende HPV vaccinerne og bivirkninger. Rådet ville gerne orienteres om disse undersøgelser.

## **6. Biologiske og biosimilære lægemidler – problemstilling og status på Handlingsplan**

Helle holdt vedhæftede oplæg. Rådet lagde vægt på, at informationsmaterialet udarbejdes i tæt samarbejde med patientorganisationerne

## **7. WebRadr – en europæisk bivirkningsapp.**

Mona holdt et oplæg – som vedlagt - om WebRadr, som er en mobil app-plattform, som har to hovedfunktioner: Indberetning og information. App'en er lavet af firmaet Medwatcher i regi af EU's 7. rammeprogram. App'en indeholder en enhed til mobiltelefon til brug for patienter og sundhedsprofessionelle til indberetning af bivirkninger. Samtidig indeholder den opdateret sikkerhedsinformation.

Det forventes, at denne applikation kan sættes i drift i Danmark i løbet af 2016.

## **8. Eventuelt**

Rådet havde ved sidste møde rejst spørgsmål vedrørende Isotretinion og Melatonin.

Helle redegjorde for, at en nærmere udredning vedrørende Isotretinion var sat i gang, men den afventer data fra Sundhedsdatastyrelsen. Helle regnede med, at resultatet af denne særlige overvågning kommer i starten af 2016

Antallet af brugere af Melatonin stiger uden at dette dog har givet sig udtryk i en stigning i antallet af indberetninger af formodede bivirkninger. Styrelsen har dette område i særlig fokus, og vil vurdere det i løbet af 2016.

Handlingsplan for styrket lægemiddelovervågning 2014-2015	Projektejer	Projektleder	Deltager (OBS)	Deltager (ekstern)	Start dato	Afsluttet	Status
<b>1.1 Måltrettet kommunikation</b>							
Film/video om indberetning til borgere	HEH	NVP	BLR		01-07-2014		Filmen bliver indarbejdet som en del af den patientrettede del af kampagnen til praktiserende læger. DLI har allerede udarbejdet en film for patienter. Vi har aftalt med dem, at vi sammen opdaterer filmen, så den afspejler nyeste ændringer i blanketten. <b>Forventet færdig januar '16.</b>
Informationsindsats til udvalgte patientforeninger	HEH	NVP			2015		Her vil vi have en risikobaseret tilgang, så der fx bliver udarbejdet materiale til de terapeutiske områder, hvor vi modtager meget få bivirkningsindberetninger på trods af stort medicinforbrug. Eller ved paradigmeskifte i behandlingen fx inden for sclerosemedicin. <b>Her bliver fokus på biosimilære lægemidler - på møde med patientorganisationerne d. 11/11 blev det aftalt, at LMS udarbejder trykt materiale, som patientorganisationerne kan bruge. Patienterne inddrages i udarbejdelsen af materialet</b>
Kampagne rettet mod praktiserende læger	HEH	NVP			01-07-2014	Ja	Kampagnen kommer til at bestå af 3 spor. Spor 1: Bivirkninger bliver en del af SOL-kurserne på lægernes hoveduddannelse, hvor vi skal undervise første gang 5. maj 2015. Positiv modtagelse. Vores fremtidige deltagelse vurderes i uge 25. Bedst evaluerede oplæg. Besluttet at være fast bestanddel af kurset. Spor 2: Kampagne rettet mod medicinstuderende. Materiale udarbejdet til alle uddannelsessteder i landet. Tages i brug ved semesterstart i september. Lanceret mandag d. 21/9. Undervisningsmateriale sendt til universiteter. Artikler til Dagens Medicin, Practicus, Ugeskrift for læger. Spor 3: Kampagnemateriale rettet mod praktiserende læger. Materiale udsendes via DSAM i efteråret samt medtages på Lægedage i november. Materiale udsendt samtidig med spor 2.
Opfølgning på regionernes koordinerede indberetning af bivirkninger	HGJ				2015		Overføres til næste handlingsplan - afventer ny direktør
Bivirkninger som obligatorisk undervisning på sundhedsfaglige uddannelser	HGJ	CARI			2015		Overføres til næste handlingsplan - afventer ny direktør
<b>1.2 Kvalitetsoptimering</b>							
Etablering af Kvalitetsforum	HEH	BLR			15-08-2014	Ja	Første møde i Kvalitetsforum for Bivirkningsindberetninger blev afholdt 20. november 2014. Andet møde afholdt 30. april 2015.
Evaluering af follow-up	HEH	BLR	MVA		15-08-2014	Ja	Notat forelagt Kvalitetsforum. Omlægningen af follow-up vil blive iværksat per 15/12-14. Der kommer nyhed på hjemmesiden. Specialestuderende, som skal evaluere follow-up omlægningen, har udsendt indledende spørgeskema til firmaer. Justering af follow-up er i gang sat og kører planmæssigt. Den specialestuderende har afsluttet sit speciale og konkludere at follow-up information ofte bidrager meget lidt til den efterfølgende kausalitetsvurdering. Efter sommerferien vil vi kigge på data og se, om ændring af FU har haft en effekt.
Identifikation af kvalitetsindikatorer i indberetninger	HEH	BLR			15-08-2014	Ja	Vil blive drøftet i Kvalitetsforum i 2015. Oplæg ved specialestuderende Katrine Krogh. Brug af kvalitetsindikatorer fra WHO.
Skærpet indberetning for nye indikationer, off label etc.	HEH	LIMI		GODT	2015	Ja	<b>Notat udarbejdet, hvori ny proces med Godkendelsesafdelingen er beskrevet - der vil blive afholdt kvartalsmøder for at drøfte, hvorvidt der er nye lægemidler der bør tilføjes skærpet indberetningspligt ud over de to år efter MA</b>
<b>1.3 Udbygning af IT understøttelse</b>							
Lettere at finde vej til information på hjemmesiden	HEH	NVP			2015	Ja	Hjemmesiden er blevet ændret, så der nu er kronologi i udgivelserne på bivirkningsområdet
Integration af risikominimeringstiltag i lægesystemer	HEH	MVA			2015		Mulighederne beskrives i notat
Markering af skærpet indberetningspligt i lægesystemer	HEH	MVA			2015		Mulighederne beskrives i notat
App med bivirkningsoversigter	HEH	MVA			2015		<b>Der lanceres et nyt DAP modul forår 2016, hvor det bliver muligt at fremsøge bivirkninger. Der bliver desuden også muligt at få dem opgjort på køn og alder</b>
Drøftelse i Rådet om automatisk indberetning og signaler fra registre og andre datakilder	HGJ				2015	Ja	<b>Web RADR - EU projekt. Oplæg på decembermødet i Rådet.</b>
<b>2.1 Etablering af og deltagelse i samarbejdsstrukturer</b>							
Samarbejdsaftaler med fx RADS, Giftlinjen og regionale farmakoepidemiologer	HGJ	CARI	HEH		01-11-2014	Ja	Samarbejdsaftalen med Giftlinjen er underskrevet.
Prioritering af PRAC	HGJ	HEH			01-09-2014	Ja	SST er blevet udpeget af EMA til at være pilotdeltager i et projekt, hvor der skal leveres registerdata til understøttelse af safety referrals, som kører i EU regi. SST undersøger muligheden for DK leverancer med SSI. DK byder ind på den ene af de to pladser for PRAC medlemmer i Scientific Advice Working Party i EMA regi, hvor vi vil sidde som eksperter i PASS studier og vurdering af effekten af risikominimeringstiltag. DK har fået de to pladser per oktober 2015.
Deltagelse i SCOPE udarbejdelse af best practice indenfor signaler	HEH	MVA			01-02-2014	Ja	Mona Vestergaard er formand for evaluering af signaler i SCOPE projektet. DK har afholdt face-to-face møde i arbejdsgruppen i DK d. 27-28 nov.
Drøftelse i Rådet om EU arbejdet i nationalt perspektiv	HGJ	HGJ			2015	Ja	Septemberrmødet.
Benchmarking imod pharmacovigilance i 1-2 førende EU lande (Tyskland)	HEH	LIMI			ultimo 2015		<b>Samarbejde igennem internationale projekter i regi af SCOPE og EMA med agenturer, som er på forkant med pharmacoepidemiologi og vurdering af effekten af risikominimeringstiltag.</b>
<b>2.2 Bedre udnyttelse af data</b>							
Udvidelse af IT kapacitet til udtræk og analyse af data	HGJ	MVA			2015		ATC-browser til bivirkningsdatabasens empirica analyseværktøj - projektet er igangsat. Projektet er bevilliget. <b>Afventer MHRA.</b>
Styrkelse af dataanalysekapaciteten internt og ved inddragelse af eksterne samarbejdspartnere	HGJ		HEH, MVA		01-09-2014		Der arbejdes på at etablere en samarbejdsaftale med bivirkningsmanagerne. Samarbejdet vil omhandle udredning af bivirkningssignaler opstået på baggrund af danske indberetninger. <b>Samarbejdsaftale med Ålborg Universitet i proces. Der arbejdes på direkte adgang til datasæt fra sundhedsregistrene på SSI. Afventer etablering af ny direktion - arbejdet er påbegyndt.</b>
Bedre kodning i registre fx overdosering og off label brug	HGJ				sep-15		<b>Drøftelse med den nye Sundhedsdatastyrelse, når de er på plads</b>
<b>2.3 Måltrettet kommunikation af sikkerhedsproblemer</b>							
Kommunikationsstrategi målrettet læger, patienter, borger, medier	HGJ	NVP			2015		Intern drøftelse er i gang. Vi overvejer mulighederne for at bruge Twitter. <b>Oplæg færdigt i uge 50.</b>
Forbedret oversigt over behandlede signaler i NOB	HEH	NVP	SIG		01-10-2014	Ja	Her vil vi også arbejde for at få en oversigt over outcome på PIP (pædiatriske investigational planer), således at lægerne kan se, om EU anbefaler brugen af et lægemiddel til børn eller ej. Der er fra januar 2015 løbende nyt om signaler fra danske indberetninger.
Drøftelse i Rådet om udvikling af indlægssedlers afsnit om bivirkninger	HGJ/MAH				Q4 2015		<b>Overføres til næste handlingsplan, da vi afventer rapport fra EU projekt om dette emne.</b>
Udbygget samarbejde med POB, udmeldinger og analyser	HEH				Q3-4 2014	Ja	Der er møde omkring udvidelse af samarbejdsaftalen med POB d. 23/9-2014. Samarbejdet er i gang.



# WEB-RADR

Rådet for Lægemiddelovervågning  
2. december 2015

**Mona Vestergaard Laursen**  
Chefkonsulent, Cand.pharm.

Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr  
Lægemiddelstyrelsen

## IMI

### Partnership



## WEB-RADR Consortium



The WEB-RADR project is supported by the Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (IMI JU) under grant agreement n° 115 632, resources of which are composed of financial contribution from the European Union's Seventh Framework Programme (FP7/2007 2013) and EFPIA companies' in kind contribution.

## Projektets leverancer



Mobil app



Governance  
& Policy



Sociale medier

## Projektets mission

- Etablere lovgivningsmæssige rammer for brug af sociale medier
- Øge offentlighedens adgang til myndighederne
- Engagere patienter i rapportering af bivirkninger
- Bedre metoder til data mining i sociale medier
- Levere platform til overvågning effekt af risikominimering

## Mobil app - platform

- To hovedfunktioner: *indberetning* og *information*
- Udvikle mobil app til patienter og sundhedsfaglige til at indberette bivirkninger til nationale lægemiddelmyndigheder i EU
  - Pilot udviklings- og implementeringsprojekter i UK, HR og NL
- Indberetninger modtaget via app bliver sammenlignet med traditionelle indberetninger
  - Fuldstændighed, kvalitet og værdi i forhold til signaldetektion
- Ny platform for patienter og klinikere til at tilgå nøjagtig, rettidig, og opdateret sikkerhedsinformation

## Mobil app - brugerevaluering

- Identificere barrierer og facilitatorer hos patienter og sundhedsfaglige i forhold til at bruge mobil app til bivirkningsindberetning og kilde til sikkerhedsinformation
  - Kvalitativ forskning, fokusgrupper, surveys

*Poster: Barriers and facilitators for a mobile app to report Adverse Drug Reactions & receive information about drugs A qualitative, multinational study*

## Sociale medier

- Nye teknologier til data mining i offentlig tilgængelige data på sociale medier
- Udvikle text mining teknikker der kan komplementere eksisterende metoder til signaldetektion
- Give lægemiddelmyndigheder mulighed for at opdage, udtrække og analysere potentielle bivirkninger rapporteret i ustruktureret fri tekst af brugere på sociale medier
- Undersøge potentialet i data på sociale medier til at identificere safety issues (signaler)

*Publikation: Social media and pharmacovigilance: A review of the opportunities and challenges (British Journal of Clinical Pharmacology)*



## Evaluering af scientific impact

- Undersøge hvorvidt nye muligheder som mobil app og sociale medier giver øget værdi til eksisterende pharmacovigilance metoder
- Undersøge hvor i evidenshierakiet data fra sociale medier hører til i forhold til signaldetektion
- Evaluere brugen og kvaliteten af data indsamlet via mobil app



## Governance og policy

- Udvikle et policy framework for brug af mobile enheder og sociale medier med henblik på rapportering bivirkninger, overvågning og kommunikation om lægemidler i EU
- Støtte yderligere udvikling af good pharmacovigilance Practices (GVP) og anden vejledning på området

## Mere om Web-RADR

Website og information:

<http://web-radr.eu/>

# WHAT IS WEB-RADR?

Now used by over one billion people globally, social media websites and mobile phone apps enable and encourage users to create, share, and exchange information and experiences instantly. The MHRA is the coordinator and managing entity of an innovative three-year project that seeks to utilise the powers of these new technologies and modes of communication for pharmacovigilance purposes. WEB-RADR arose in response to the Innovative Medicines Initiative's (IMI) ninth call for projects, "Leveraging Emerging Technology for Pharmacovigilance". It is led by a consortium of world-leading experts from regulatory agencies, academia, and industry.

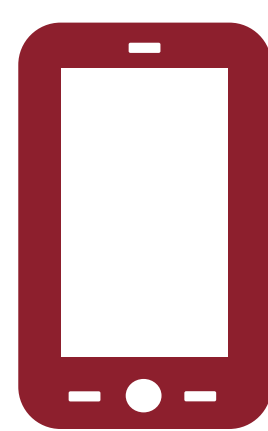
## OUR CONSORTIUM

- Amgen
- AstraZeneca
- Bayer
- Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices (HALMED)
- Epidemico
- European Medicines Agency (EMA)
- European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)
- Janssen Pharmaceutica
- Lareb
- MHRA
- Novartis Pharma
- Sanofi-Aventis R&D
- Software Research & Development Consultancy (SRDC)
- UCB Pharma
- University College London
- University of Liverpool
- University Medical Centre Groningen (UMCG)
- Uppsala Monitoring Centre (UMC)

All participating bodies are represented on the Consortium Assembly.

WE HAVE

**2**  
MAIN  
AIMS

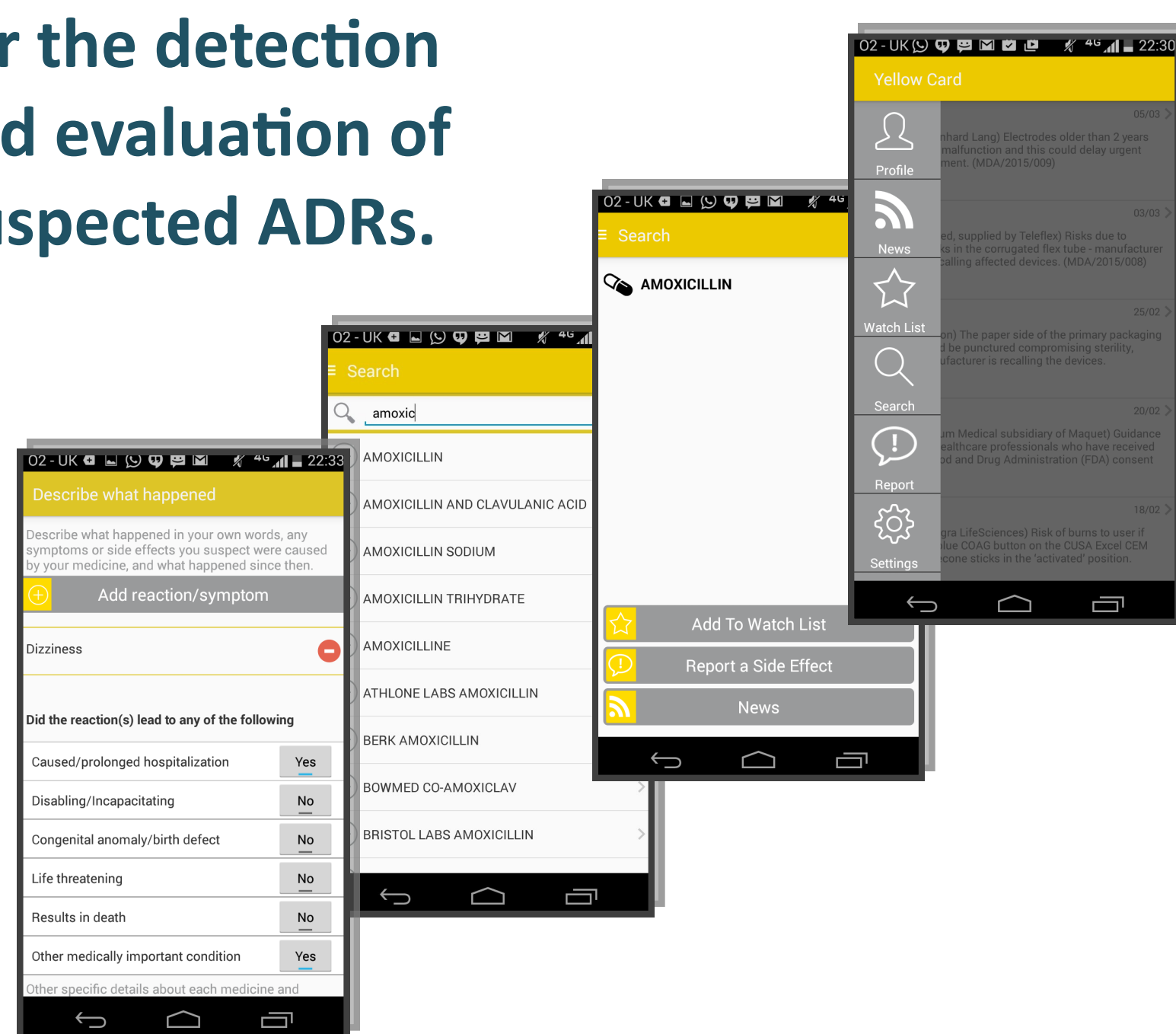


A mobile app for HCP and patient ADR reporting. The app will also communicate the latest safety information to users.



Data-mining techniques for publicly-available social media posts, for the detection and evaluation of suspected ADRs.

The app is now in test mode in the UK



## ABOUT IMI

The Innovative Medicines Initiative (IMI) is Europe's largest public-private initiative, and supports collaborative research projects for pharmaceutical innovation in Europe. IMI is a joint undertaking between the EU and the pharmaceutical industry association EFPIA.

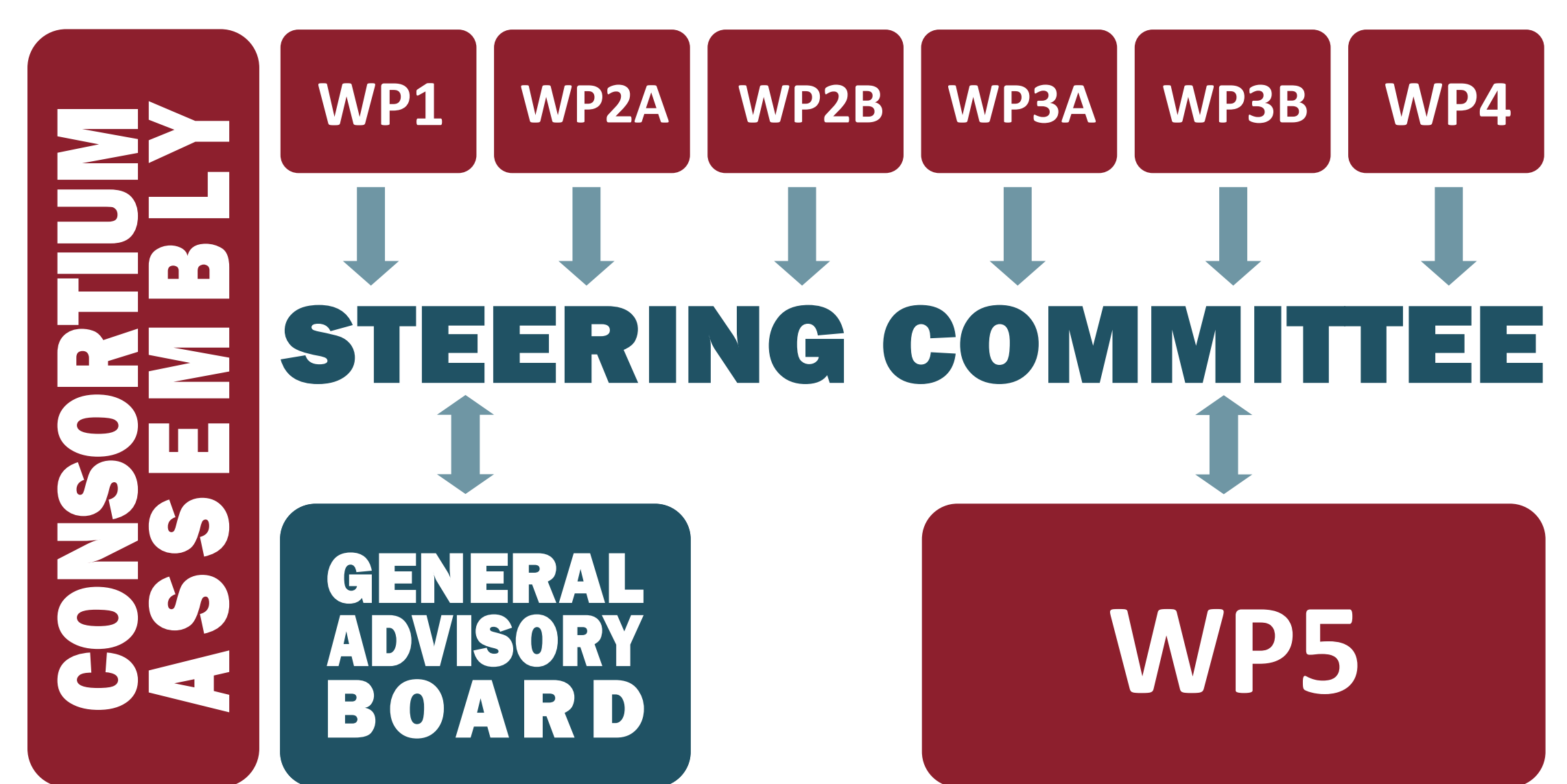
www.web-radr.eu  
email: web-radr@mhra.gsi.gov.uk

Follow us @webradr

# OUR STRUCTURE

WE ARE IN  
MONTH

**7**  
OF  
**36**



## OUR WORK PACKAGES

### MANAGEMENT & COMMUNICATION | WP5 | LED BY MHRA

WP5 coordinates the project, with overall responsibility for establishing and maintaining effective administrative, financial, and managerial processes. It is responsible for internal and external communications, ensuring WEB-RADR's progress and outputs are disseminated to all stakeholders, including the public.

### GOVERNANCE & POLICY | WP1 | LED BY EMA

WP1 is developing a policy framework on the use of mobile devices and social media data for pharmacovigilance purposes. It will ensure compliance of WEB-RADR deliverables with EU law and GVP modules.

### SOCIAL MEDIA | WP2A | LED BY EPIDEMICO

WP2A will provide access to classified social media data via a visualisation platform for signal identification and confirmation. The WP2A team will expand the platform to include two non-English European languages.

### ANALYTICS | WP2B | LED BY UMC

WP2B is developing and linking new and existing analytical tools for the analysis of social media content. It will improve the quality and relevance of data extracted from social media sources. WP2B focuses on suspected ADR identification, record linkage of duplicate reports, and signal detection.

### MOBILE REPORTING PLATFORM | WP3A | LED BY EPIDEMICO

WP3A is developing a mobile phone app for the public and HCPs. The app will alert users about new safety warnings, and users will be able to report suspected ADRs via a user-friendly form. The app will be able to accommodate additional languages.

### USER-BASED EVALUATION | WP3B | LED BY UMG

WP3B will evaluate the usability of the WP3A app, as well as reasons why patients and HCPs may or may not use a mobile app to report ADRs and access safety information. It will test different prototypes of the WP3A app, assessing usability, accessibility, and issues of health literacy. WP3A findings will enable continuous improvement of the WP3A app.

### SCIENTIFIC IMPACT EVALUATION | WP4 | LED BY UNIVERSITY OF LIVERPOOL

WP4 will examine whether or not novel media tools, such as apps and social media, add value to existing pharmacovigilance methodologies. It will assess where social media sits within the hierarchy of evidence in signal detection. WP4 will also evaluate the use and quality of data generated via the WP3A app.