

Referat af mødet d. 11. juni 2015

I rådet for lægemiddelovervågning

1. Velkomst til møde – referat fra sidste møde

Ingen bemærkninger til referatet

2. Eventuelle ændringer i habilitetserklæringerne

Ændringer i habilitetsforhold skal meddeles til sekretariatet

3. Meddelelser fra Formanden

Tages under punktet om HPV

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

Årsrapport 2014 fra bivirkningssektionen

I årsrapporten har vi blandt andet orienteret om Marevan sagen, som var en sag som viste det gode samarbejde, så vi fik informationen hurtigt ud. Fremover vil vi kunne kommunikere direkte ud til lægerne via Digital Post.

Der blev spurgt til om Marevan også bliver substitueret på hospitalerne, og det kan vi ikke umiddelbart svare på.

5. Meddelelser fra Sundhedsstyrelsen

- Besøg hos de Japanske sundhedsmyndigheder

Henrik orienterede om, at han og Line Michan har været på besøg hos sundhedsmyndighederne i Japan. De var meget interesseret i vores data, da vi har registre. Japanerne har et bivirkningsnævn og det var det nævn, som med 3 stemmet imod og 2 stemmer for, havde bestemt at vaccinen skulle fjernes fra Japanernes vaccinationsprogram. Fravalget er ud fra et forsigtighedsprincip og vaccinen er stadig tilgængelig i Japan og tilskuddet på 100 % er opretholdt, men de anbefaler den ikke og den indgår ikke i længere i deres vaccinationsprogram. De arbejder på at få det ind igen, men har ingen nye argumenter. Når man tager hensyn til det danske catch up program, og at de ikke har indberetninger fra patienter og pårørende, så er tallene lig vores. Vi fortalte dem om de undersøgelser vi er i gang med. Det var et rigtig godt og fagligt møde. Departementet er orienteret om besøget.

Der blev spurgt til, om det også er Gardasil de vaccinerer med i Japan, og Henrik svarede at 2/3 er vaccineret med Cervarix og 1/3 med Gardasil.

Jens Peter Balling fortalte, at det er sådan i Japan, at når man får et nyt lægemiddel godkendt, så bliver der angivet en periode, hvor alt skal rapporteres ind. Længden af perioden hvor alt skal indrapporteres bestemmes i forbindelse med godkendelsen. Centrene som indberetter bliver betalt efter antallet af indberetninger. Efter det givne antal år ophører perioden og man foretager en fornyet evaluering af produktet inden en endelig godkendelse. Antal år bestemmes ved godkendelsen af lægemidlet.

- Status Handlingsplan III – oversigtsbilag blev uddelt ved mødet

Helle gennemgik Handlingsplanen

- Film/video om indberetning til borgere. DLI har lavet en film til patienter, og vi har snakket med dem om sammen at opdatere den, så den svarer til de nyeste ændringer i blanketten.
- Informationsindsats til udvalgte patientforeninger. Starter i august 2015
- Kampagne rettet mod praktiserende læger. Bivirkninger er blevet en del af SOL kurserne, som er hver 14. dag. Vi har fået en positiv modtagelse, og vores fremtidige deltagelse på kurserne bliver vurderet i uge 25. Vi har også lavet materiale til uddannelsesstederne i landet, og det bliver taget i brug ved semester start i efteråret. Materialet rettet mod de praktiserende læger udsendes via DSAM i efteråret, og tages også med på Lægedage til november.
- Evaluering af Follow-up. Efter sommerferien vil se på dataene, og se om ændringen har ændret på kvaliteten i det modtagne materiale.
- Skærpet indberetningspligt ved nye indikationer. Vi skal i samarbejde med godkendelsesafdelingen have fastsat kriterier for hvornår en aktiv substans skal på listen for skærpet indberetningspligt.
- Lettere at finde vej til information på hjemmesiden. Der er nu kommet kronologi i udgivelserne på bivirkningsområdet.
- App med bivirkningsoversigter. Der kommer et nyt DAP modul til efteråret, hvor man vil kunne opgøre søgningen på bla køn og alder. Adaptivt så det også kan bruges på mobil osv.
- Automatisk indberetning og signaler fra registre og andre datakilder. Der kører et rammeprojekt i EU, hvor UK er projektleder. Vi er med i følgegruppen, hvor fra vi følger projektet tæt. Jens Peter Balling foreslog at man ser til hvordan det fungerer i Kina, hvor myndighederne har adgang til hospitalsjournalerne, og det betyder at man 10 gange hurtigere ser bivirkninger end via rapporteringssystemet.

Hellebek, biodatabasen, har vi afgang til, Poul Bartels, måske andre databaser vi kunne få fordel af at have adgang til.

- Prioritering af PRAC. Vi forsøger at få en af de to pladser for PRAC i Scientific Working Party, hvor man skal sidde som eksperter i PASS studier og vurdere effekten af risikominimeringstiltag, og det byder vi ind på, da opgaven med PASS studierne er lagt i LMU.
- Drøftelse i Rådet om EU arbejdet i nationalt perspektiv. Notat udarbejdes til næste møde i rådet til september.
- Benchmarking imod pharmacovigilance i 1-2 førende EU lande (Tyskland). Tyskland er valgt da de har en særlig struktur, da de har et sted til biologiske lægemidler/vacciner.
- Udvidelse af IT kapacitet til udtræk og analyse af data. Vi har fået projektet bevilliget.
- Styrkelse af dataanalysekapaciteten internt og ved inddragelse af eksterne samarbejdspartnere. Samarbejdsaftale med Ålborg Universitet er i proces, og der arbejdes på en direkte adgang til data fra Sundhedsregistre på SSI.

6. HPV signal

- Faglig gennemgang af Sundhedsstyrelsens udredning af HPV signal

Oplæg ved specialkonsulent Line Michan.

Der blev spurgt til firmaets rolle i denne sag, og Henrik oplyste at de holder sig ude af diskussionerne.

Der blev snakket lidt om problemstillingen med en manglende kontrolgruppe, som gør at man ikke kan lave et registerstudier på dette område.

Der blev spurgt til rapporten fra Karolinska undersøgelsen, og den vil blive sendt til rådets medlemmer.

Vedr. artikel i MetroXpress. Jesper Mehlsen siger, at han er blevet fejlciteret og har sendt et dementi til Ritzau.

- HPV møde arrangeret af Rådet

Rådet har taget initiativ til at samle nogle af de personer, som ved noget om dette emne. Ib har haft møde med Anders Bildsøe Lassen fra Implement, Susanne Olsen fra Dansk Handicapforbund og Louise Brinth fra Synkopecenteret. Dialogmødet bliver afholdt i Sundhedsstyrelsen den 19. august kl. 9.30, og vil være for indbudte. Mødet vil fokusere på hvem der ved noget om de problemer vi ser og på de fakta vi har på nuværende tidspunkt.

7. Interaktionsdatabasen som en del af beslutningsstøttemodulet i FMK

- Oplæg ved Per Sindahl

Anne Marie Hellebek udtrykte bekymring for at farmakodynamiske interaktioner mangler i Interaktionsdatabasen, da det kan give et misvisende resultat.

Per pointerede at Interaktionsdatabasen er et støtteværktøj og kun skal være en del af lægens samlede vurdering.

Det blev nævnt at Promedicin har en anden opbygning af deres system, og Per fortalte at man samarbejder med dem om en ensartethed.

Interaktioner fra SPC'er tilbage fra 2009 og fra nye lægemidler er i Interaktionsdatabasen.

Michael Dupont roste Interaktionsdatabasen, og syntes at det er et godt opslagsværk, som kan støtte lægen i hans arbejde, og han gjorde opmærksom på at man kan gå ind og se evidensen.

8. Virker de risikominimeringstiltag vi sætter i verden?

- Projekt om evaluering af effekten af risikominimeringstiltag i Sundhedsstyrelsen, oplæg ved Helle Harder.

Enheden mangler adgang til Sygesikringsregisteret, Landspatientregisteret og lægemiddelstatistikregistret.

Rådet støtter, at der gives adgang til alle relevante data/statistikker.

9. Eventuelt

Sine Jensen: I Nyt om bivirkninger fra februar 2015 var der en artikel om det stigende forbrug af Melatonin til børn med autisme. Sine spørger om rådet til næste møde kan få en opfølgning på artiklen.

Isotretinoin, stigning i forbruget, under særligt overvågning (HEH) ??

Lægemiddelnævnet, det gamle registreringsnævn, skal diskutere bivirkninger ved deres møder, gør det meget hurtigt, hvordan er samarbejdet, fagligt videnskabeligt selskab, har haft enkelte sager, vi er med når der er noget der er relevant for os,

Annemarie Hellebek, spurgte til problematikken omkring at regionerne anbefaler brug af off label og biosimilære lægemidler pga pris, bivirkningsovervågning og i den forbindelse hvordan går det med batchnummer og produktnavnet på disse, så vi kan følge forbruget af dette.

SSTs gennemgang indberetninger om mulige bivirkninger til HPV- vaccination

Line Michan, Sundhedsstyrelsen

Baggrundsviden om HPV-vaccinen

- Gardasil godkendt af EMA i 2006
- Tilbud i børnevaccinationsprogrammet siden 2009 til 12-årige, herudover omfattende catch-up program af kvinder op til 27 år.
- Godkendt på baggrund af 7 kliniske studier, omfattede 10.088 personer 9-45 år.
- Efter godkendelsen fx SSI/Karolinska epidemiologisk studie, knap 1 mill. piger 10-17 år, 53 forskellige outcomes indenfor inflammation, neurologiske og tromboemboliske tilstande undersøgt, der sås ikke evidens for en sammenhæng mellem HPV vaccination og de undersøgt outcomes.

Hvad er der indberettet generelt og overvågning hos SST.

HPV-vaccine	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Antal indberetninger	288	66	43	96	511	224	1228
Heraf antal alvorlige	25	5	6	18	177	91	322
Antal solgte doser	347.690	151.476	163.374	349.730	488.224	114.457	1.614.951

Oftest indberettede bivirkninger

Hovedpine

Svimmelhed

Træthed

Kvalme

Ledsmerter

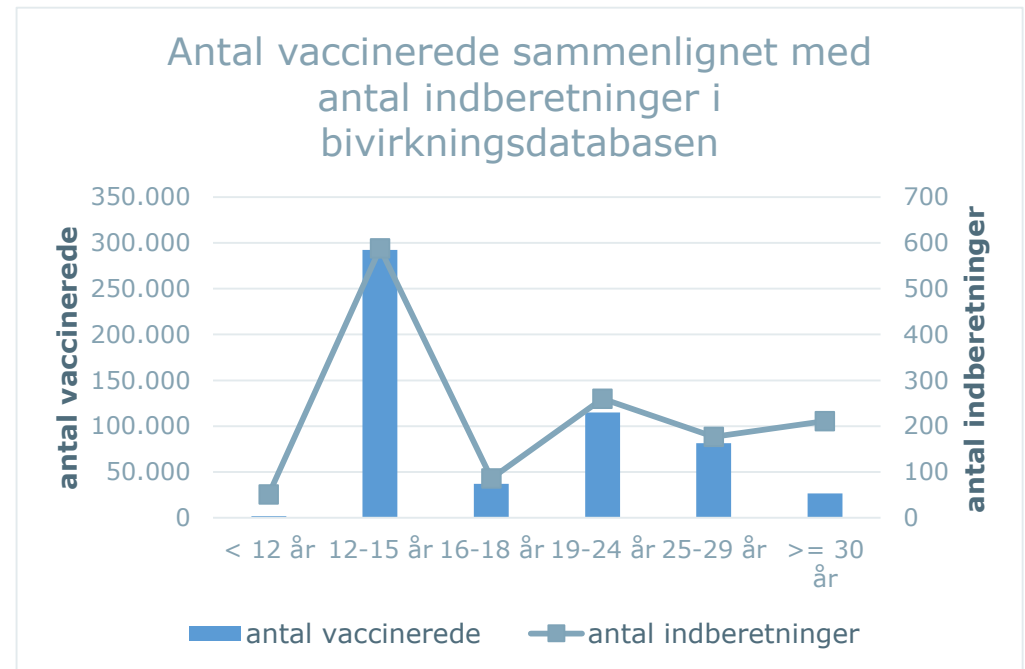
Føleforstyrrelser

Muskelsmerter

Sovende, prikkende fornemmelse (paræstesier)

Opmærksomhedsbesvær/koncentrationsbesvær

Muskelsvaghed



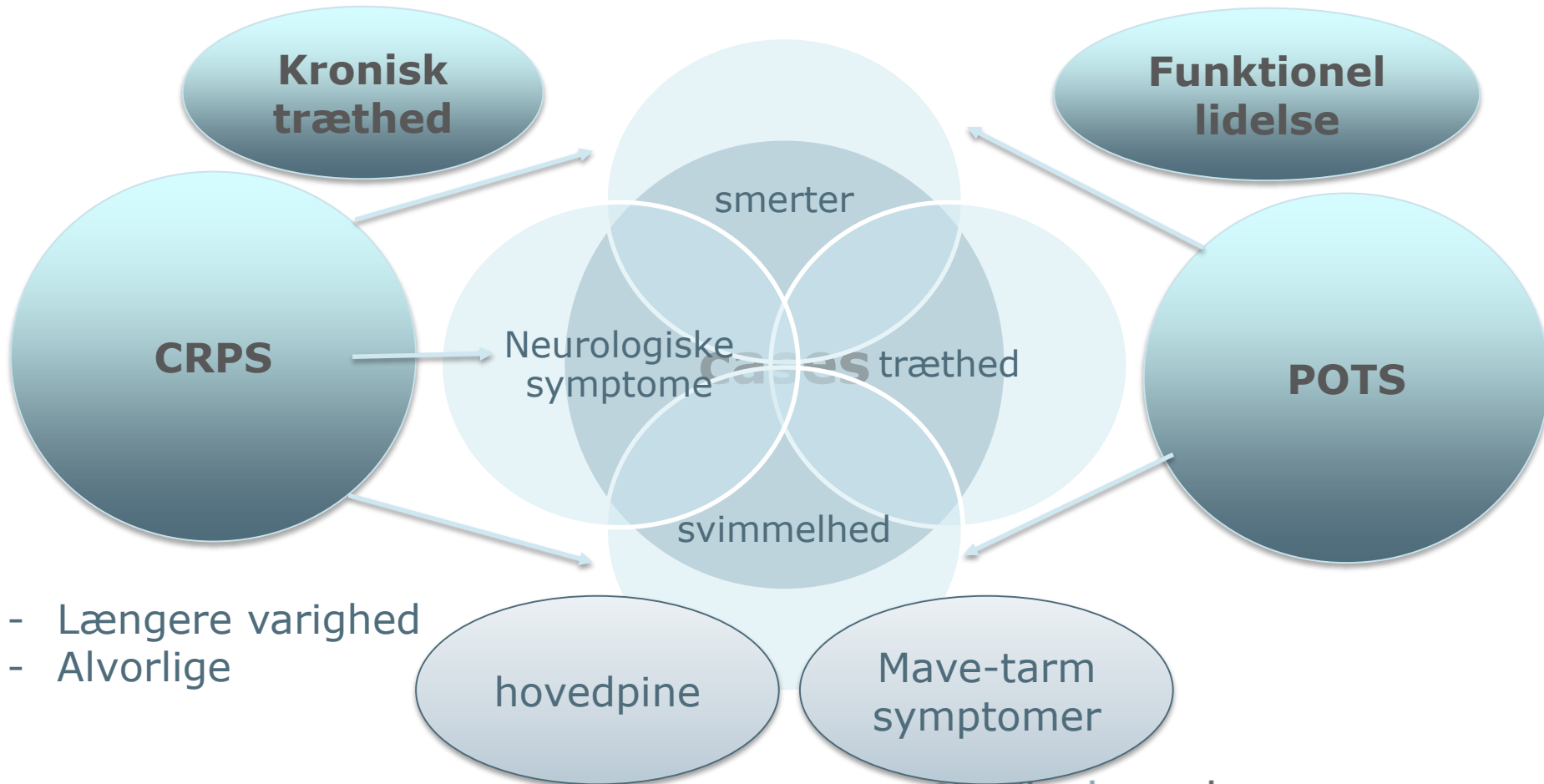
Signal om mulige alvorlige bivirkninger

- Sommeren 2013: Medieopmærksomhed og indberetninger med fokus på Postural Orthostatisk Tachykardi Syndrom (forkortet POTS)
- Siden 2013: samarbejde med Synkope centret, Frederiksberg om deres kliniske fund vedr. POTS i forbindelse med Gardasil.
- 2014: Stadig flere indberetninger modtages i SST. SST lægger yderligere information til læger og borgere på hjemmesiden og udarbejder folder til piger der skal vaccineres og deres familier.
- December 2014: EMA afslutter gennemgang og konkluderer at en sammenhæng hverken kan be- eller afkræftes. Ca. halvdelen af alle POTS tilfælde på verdensplan er fra DK.
- 2015: SST igangsætter en fornyet analyse af alle de alvorlige indberetninger på HPV-vacciner

Karakterisering af signalet

- Gennemgang af alle alvorlige indberetninger for at identificere mulige fællestræk udover POTS – beskrivelse og karakterisering.
- Arbejdet foretaget af primært af en pædiater ved struktureret kvalitativ klinisk gennemgang af information i indberetningerne.
- Samarbejde med WHO om at se på tilsvarende mønster i deres datasæt
- Karakterisering af indberetninger i registre – samarbejde med forskergruppe om fremtidig epidemiologisk forskning – baggrundforekomst?
- Information sendes til EMA, der skal vurdere benefit/risk balancen

Mulige fællestræk



- Længere varighed
- Alvorlige

Tak for opmærksomheden

10.07.2015

Interaktionsdatabasen som en del af beslutningsstøttemodulet i FMK

Per Sindahl - M.Sc.Pharm.

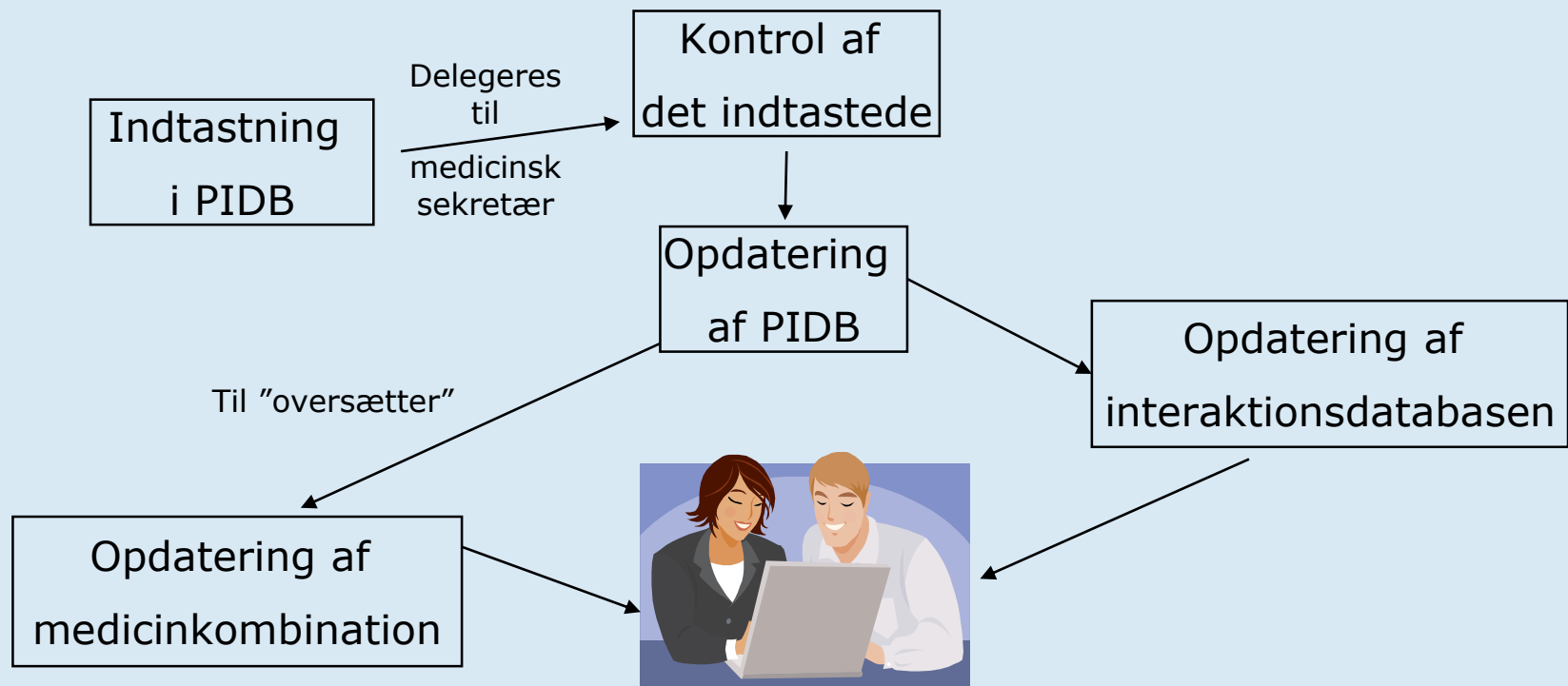
Enheden for Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr

10.07.2015

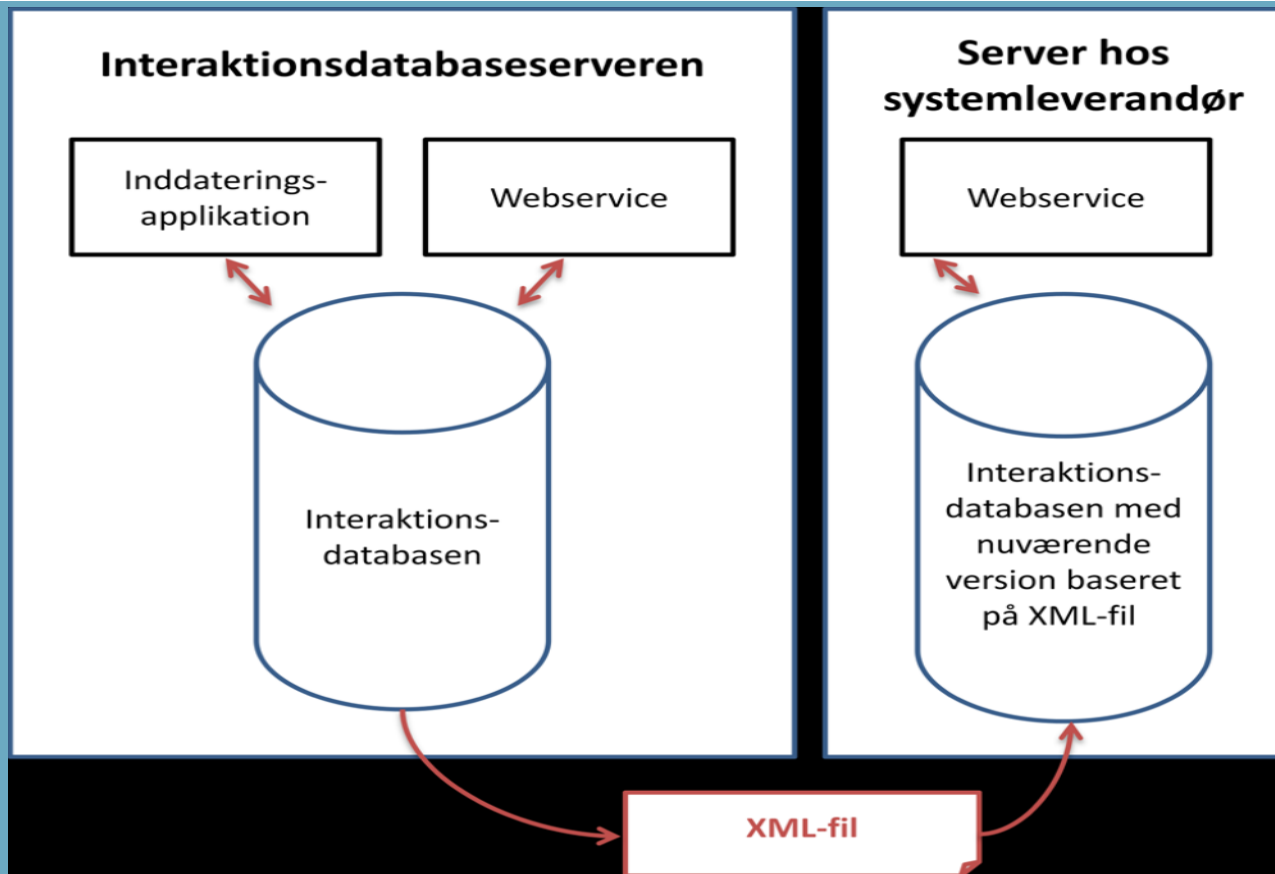
 Sundhedsstyrelsen

Danish Health and Medicines Authority

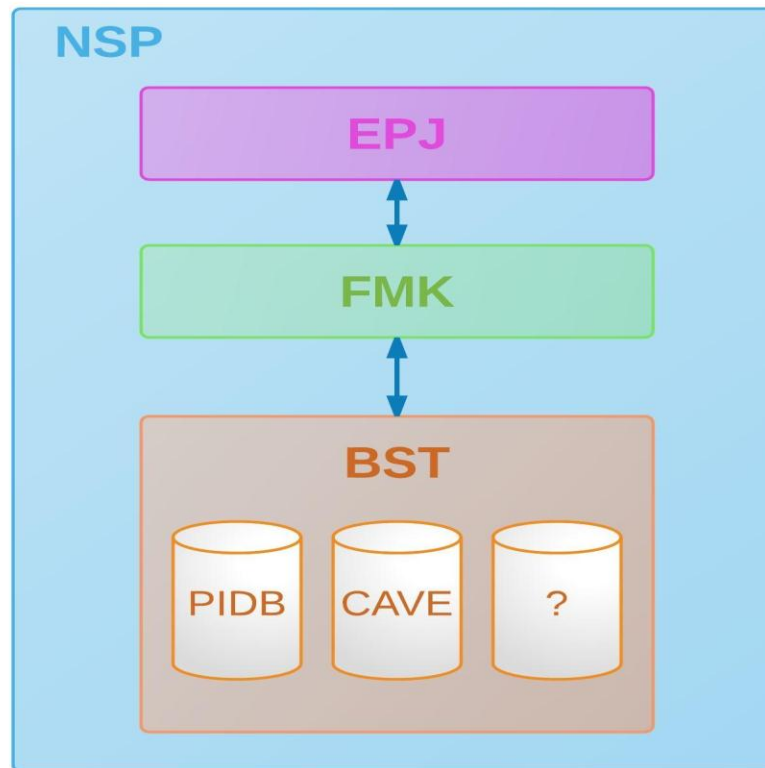
Vedligeholdelse af databasen



Nuværende database



Integration af IADB på NSP



Hvad betyder integrationen?

- **Gået fra at være truet til at være fredet**
- **Øget driftsikkerhed – flere servere kan overtage ved nedbrud af en server**
- **IADB opsættes til at fungere med automatiske opslag og resultatet er et samlet svar fra alle beslutningsstøttemoduler**

Evaluering af effekten af risikominimeringstiltag

Helle Harder

10.07.2015

 Sundhedsstyrelsen

Danish Health and Medicines Authority

Risikominimeringstiltag

- Risikominimeringstiltag forsøger at øge benefit:risk balancen ved at reducere risici
 - både sandsynligheden for at de forekommer og deres sværhedsgrad

Rutine risikominimeringstiltag

- Produktresumé
- Indlægsseddel
- Mærkning
- Pakningsstørrelse
- Udleveringsstatus (håndkøb, recept etc.)

Additional risk minimisation

- DHPC (lægebrev)
- Uddannelsesmateriale til læger og patienter
 - Brochurer, tjeklister, websider, patientkort etc.
- Controlled access program
 - Informeret samtykke
 - Udskrives kun af særliget certificerede læger
 - Specifik test/undersøgelse af patient
- Pregnancy prevention program

Evaluering af effekten

