



# LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 15. september 2022

NALS

## Referat af 7. møde i Rådet for Lægemiddelovervågning Rådsmøde torsdag den 15. september 2022, kl. 13.00-15.00

Mødet blev afholdt fysisk og via Teams

### Deltagere

Deltagende fysisk	Deltagende via Teams	Afbud
Torben Mogensen	Karin Frøidt	Eva Sædder
Anna Mette Nathan		Rosemarie Wedell-Weddellsborg
Birthe Søndergaard		
Thomas Nødvig		
Hanne Borgeskov		
Karsten Løllike		
Espen Jimenez Solem		
Line Michan (LMST)		
Morten Dahl Nielsen (LMST)		
Marianne Hald Clemmensen (LMST)		
Marie-Christine von Eyben (LMST)		
Natacha Severin (LMST)		
Per Sindahl (LMST)		
Marie Louise Schougaard Christiansen (LMST)		
Susan Larsen (LMST)		
Charlotte Smith Bonde (LMST)		
Dorthe Grejsen Vestergaard (LMST)		

### Velkomst

#### v/Torben Mogensen

Formanden bød velkommen til alle, og mødet blev indledt med en kort præsentationsrunde. Her blev Rådet præsenteret for Marie Louise Schougaard Christiansen, som i år tiltrådte som suppleant til Den Europæiske Bivirkningskomité (PRAC). Marie Louise Schougaard Christiansen er ansat i Lægemiddelstyrelsen, Enheden for Lægemiddelovervågning.

Rådet blev ligeledes orienteret om, at Natacha Severin udtræder af sekretariatet ved udgangen af september. Charlotte Smith Bonde vil fremover varetage sekretariatsfunktionen, og Dorthe G. Vestergaard, som også var til stede på mødet, vil agere stedfortræder ved behov.

Formanden orienterede desuden om, at forsyningsproblematikken vedrørende Ozempic (semaglutide), der blev drøftet kort på sidste rådsmøde på baggrund af medieomtale om forhold i Australien, ikke var på dagsordenen. Formanden oplyste, at LMST ikke har identificeret samme problem (eller forventer at se samme tendens) i DK.

## **Godkendelse af referat sidste møde**

### **v/Torben Mogensen**

Referatet fra sidste møde blev godkendt.

## **Meddelelser fra formanden**

### **v/Torben Mogensen**

Formanden oplyste, at flere praktiserende læger har udtrykt bekymring for stigende forsyningsproblemer med lægemidler. Forsyningsikkerhed og restordreproblematikker blev kort drøftet. Det blev foreslået at få et oplæg fra LMST om forsyning af lægemidler. LMST vil overveje, om der er behov for en nærmere drøftelse af emnet på et kommende møde i Rådet for Lægemiddelovervågning og vender tilbage herom.

## **Meddelelser fra Lægemiddelstyrelsen**

### **v/Line Michan**

LMST orienterede om, at Johanne Kure er udtrådt af Rådet, og at der derfor skal udpeges et nyt medlem, som kan repræsentere patienter i Rådet. LMST havde offentliggjort et opslag med henblik på at modtage ansøgninger til hvervet. Opslaget ville blive genopslået på grund af manglende ansøgere.

## **Opfølgning på rapport om indberetninger om formodede bivirkninger ved vestimulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler**

### **v/Susan Larsen**

Susan Larsen præsenterede hovedpunkterne i en ny rapport om indberetninger om formodede bivirkninger ved vestimulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler.

LMST havde ved gennemgang af danske bivirkningsindberetninger fra perioden 1. juli 2019 til 31. december 2021 ikke identificeret signaler om nye eller ændrede risici ved lægemidlerne til igangsættelse af fødsler.

I gennemgangen havde LMST identificeret fødselsforløb med potentielle risici ved igangsættelse med Angusta, hvor den gravide havde været hjemsendt under igangsættelsen uden mulighed for kontinuerlig monitorering, og selv havde administreret lægemidlet.

Det fremgår af produktresumeeet for Angusta, at lægemidlet kun bør administreres af oplært obstetrisk sundhedspersonale på et sygehus, hvor der er udstyr til kontinuerlig monitorering af uterus og foster tilgængeligt.

LMST havde orienteret Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed om ovennævnte fødselsforløb, således at oplysningerne kunne indgå i deres overvejelser og vurderinger af, om der var behov for at iværksætte tiltag med henblik på at minimere risici ved anvendelse af Angusta til igangsættelse af fødsler. SST og STPS havde ikke fundet anledning til at iværksætte tiltag på det foreliggende grundlag.

LMST vil fremadrettet fortsat have særlig fokus på indberetninger om formodede bivirkninger ved lægemidler til igangsættelse af fødsler.

Rådet bemærkede, at der er tale om et lavt antal indberetninger om komplikationer efter hjemsendelse, med tanke på at der årligt igangsættes 6.000 af ca. 15.000 fødsler fra 41+0, og risikoen for komplikationer, hvis de ikke blev sat i gang. Der var stor opbakning til den fortsatte tætte overvågning af både Angusta og øvrige lægemidler til igangsættelse af fødsler.

## **Effekt af risikominimerende tiltag for hyponatriæmi ved intravenøs væskebehandling**

### **v/Per Sindahl**

Per Sindahl præsenterede på vegne af LMST et eksempel på risikominimerende tiltag fra sit Ph.d.-projekt, der udføres i samarbejde med University of Utrecht. Fokus i dette studie var forebyggelse af hyponatriæmi ved intravenøs behandling med hypotone væsker ved hospitalsindlæggelser (forkortet HAH), gennem distribuering af en opdateret behandlingsguideline ("lommefolder") til klinikere.

LMST blev gjort opmærksom på problematikken med hyponatriæmi efter intravenøs væskebehandling da en læge kontaktede styrelsen, efter at have bemærket en tendens i praksis. En datagennemgang bekræftede mistanken om kausalitet. Efter en signalprocedure i PRAC blev produktresumeeet for de relevante væsker opdateret, og risikominimerende tiltag skulle iværksættes på nationalt niveau i medlemsstaterne.

I samarbejde med intensivlæge Christian Overgaard Steensen, har LMST og STPS udarbejdet "[Natriumfolderen](#)", der er blevet uddelt på landets akutmodtagelser ad to omgange, efter at have været i høring hos relevante faglige selskaber. Første gang blev folderen distribueret via akutmodtagelsernes afdelingsmail, og anden gang via sygehusledelsen. Folderen blev desuden uddelt i forbindelse med foredrag ved Christian Overgaard Steensen på afdelingerne.

I forbindelse med Ph.d.-studiet blev effekten af Natriumfolderen på klinisk beslutningstagning efterfølgende evalueret vha. en spørgeskemaundersøgelse, hvori klinikerne skulle forholde sig til nogle eksempler på case-scenarier. I case-eksemplerne var der bl.a. spørgsmål om korrigerende af svære symptomer på hyponatriæmi, ved hjælp af korrekt væskebehandling, samt om valg af vedligeholdelsesvæske til børn. Antallet af korrekte besvarelser opfyldte ikke studiets minimumskriterie, og evalueringen viste at folderen ikke var nået ud til alle klinikere. På den baggrund blev det konkluderet at folderen ikke havde forbedret den kliniske praksis, og at der var behov for yderligere tiltag. En tredje, mere målrettet distributionsproces er undervejs.

Oplægget gav anledning til debat i Rådet. Det blev påpeget, at problematikken om, at intravenøse væsker ikke altid anses som reel medicin i praksis, og at alle målgrupper for folderen kan være svære at identificere samt at ændringer er svære at implementere. Inddragelse af sygehusledelsen for bedre at kunne lave patient- og behandleropfølgning og ændre uhensigtsmæssige tendenser, blev foreslået. Der var opbakning til, at man ved tredje distribution fokuserer målrettet på at få distribueret folderen til alle de klinikere, der i praksis håndterer væskebehandling. Der blev ligeledes spurgt ind til overvejelser om andre kommunikationsformer, herunder klistermærker og plakater på akutmodtagelser, apps og informationsindsatser på lægeuddannelsen. Rådet hører gerne om resultatet efter opfølgning på tredje distribuering af folderen.

## **Status på COVID-19-vaccineovervågningen, variantopdateringer, fremadrettet kommunikationsstrategi**

**v/Marie Louise Schougaard Christiansen og Line Michan**

Marie Louise Schougaard Christiansen orienterede på vegne af LMST om overvågningsaktiviteterne for de EU-godkendte COVID-19-vacciner (med udgangspunkt i COVID-19 mRNA-vaccinerne), og variantopdateringerne for de to COVID-19 mRNA-vacciner (Comirnaty (Pfizer BioNTech) og Spikevax (Moderna)), der primært vil anvendes i Danmark under efterårets vaccinationskampagne.

Der blev informeret om overvågningsaktiviteterne på europæisk og nationalt niveau, herunder indsendelse af virksomhedernes periodiske sikkerhedsopdateringer (PSUR) og den efterfølgende myndighedsbehandling af disse (PSUSA-procedurer), signaldetektion og signalprocedurer, PASS-studier og interimanalyser, samt myndighedernes databearbejdning. De månedlige sikkerhedsopdateringer (SSR) er udgået for vaccinerne Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria og Jcovden, ligesom indehavere af markedsføringstilladelser til nye COVID-19 vacciner kun vil blive pålagt at udarbejde SSR, såfremt de ibrugtages i nationale vaccinationsprogrammer. SSRs kan dog indføres igen, såfremt det vurderes nødvendigt af EMA.

Der blev givet eksempler på tidligere og nuværende EU-signalprocedurer for Comirnaty og Spikevax samt udfaldet af procedurerne. Aktuelt er vulva-ulcerationer og hypermenoré (menorrhagi) fortsat i signalprocedure, førstnævnte dog kun for Comirnaty.

Godkendelsesproceduren for de variantopdaterede vacciner blev forklaret. Indtil videre peger data ikke på forskelle ved bivirkningsprofilerne for de originale COVID-19 mRNA-vacciner og variantopdateringerne.

Oplægget blev modtaget positivt af Rådet. Der blev spurgt ind til kontraindikationer for de variantopdaterede vacciner. Der er på nuværende tidspunkt ikke grundlag for at antage, at kontraindikationerne skulle adskille sig fra dem beskrevet for de originale COVID-19 mRNA-vacciner.

Line Michan orienterede på vegne af LMST om status på modtagne og behandlede danske indberetninger om formodede bivirkninger ved COVID-19-vacciner og den fremadrettede kommunikationsstrategi. Fremadrettet vil styrelsen fokusere på de to COVID-19 mRNA-vacciner, der primært anvendes i DK, og deres variantopdateringer. [Dette afspejles nu af temsiderne på lmst.dk](#), der blev opdateret

nyligt. Rådet blev opfordret til at komme med ris og/eller ros til temasidernes nye format. Den tætte overvågning fortsætter uændret.

**Eventuelt og afrunding**

**v/Torben Mogensen**

Ingen yderligere punkter. Formanden takkede for et godt møde.

Næste mødedato er den 8. december 2022.