



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 12. september 2024

STUL

Referat af 15. møde i Rådet for Lægemiddelovervågning Rådsmøde torsdag den 12. september 2024, kl. 13.00-15.00

Mødet blev afholdt fysisk og via Teams

Deltagere

Deltagende fysisk	Deltagende via Teams	Afbud
Torben Mogensen	Jakob Henriksen	Karin Frøidt
Rosemarie Wedell-Weddellsborg		Marijke Vittrup
Espen Jimenez Solem		Birthe Søndergaard
Karsten Lollike		Mireille Lacroix
Thomas Nødvig		
Hanne Bække Borgerskov		
Ditte Møllgaard-Nielsen (Gæst)		
LMST:		
Trine Brinkmann		
Morten Dahl Nielsen		
Louise Wenzel-Petersen		
Marie-Christine von Eyben		
Stine Ulsø		
Camilla Dall		
Helle Gerda Olsen		

1. Velkomst

v/Torben Mogensen

Velkommen ved formanden.

2. Godkendelse af referat fra sidste møde

v/Torben Mogensen

Referatet fra sidste møde blev godkendt.

3. Meddelelser fra formanden

v/Torben Mogensen

Rådet har fået et nyt medlem. Det er almen praktiserende læge Mireille Lacroix, næstformand i PLO og medlem af Lægeforeningens bestyrelse.

Formanden oplyste, at dagsordenens pkt. 6 (vedr. GLP-1 recepter agonister) og pkt. 7 (vedr. håndtering af follow-up på graviditetssager) bytter plads, samt at der under dagsordenens pkt. 6 vil være en kort drøftelse om status på overvågning af sikkerheden ved Wegovy (semaglutid), hvis der er tid til sidst.

Det blev oplyst, at det planlagte punkt vedr. opioider er udsat til næste rådsmøde i december.

Formanden orienterede om, at regeringen har planer om at nedlægge Dansk Patientsikkerhedsdatabase og afskaffe den nationale ordning med rapportering af utilsigtede hændelser. Der var en kort drøftelse om mulige konsekvenser heraf.

4. Meddelelser fra Lægemiddelstyrelsen v/ Trine Brinkmann

Status på bivirkningsindberetningssystemet er, at det er oppe at køre, men der arbejdes fortsat på at gøre det hurtigere og mere funktionelt. Det betyder, at sagsbehandlingstiden i øjeblikket er længere, og at det går langsommere med at få sendt indberetninger til Eudravigilance-databasen. Rådet foreslår, at dette kommunikerer til markedsføringstilladelsesindehaverne, så de er opmærksomme på dette. LMST bekræftede, at det vil blive kommunikeret til lægemiddelindustrien.

Der er kommet ny teamleder i DK Signalstyring & Risikohåndtering, Mona El-Sayed Hervig. Mona vil blive præsenteret på næste møde.

5. IMI Projektet v/Ditte Møllgaard-Nielsen

Ditte præsenterede det europæiske projekt ConcePTION og sin deltagelse i arbejdet. Projektets formål er at indsamle og formidle evidensbaseret information om brug af lægemidler under graviditet og amning. Der er deltagelse fra 80 private og offentlige organisationer, herunder forskningsinstitutioner, lægemiddelagenturer, patientorganisationer og industri. Projektet blev lanceret i april 2019 og var planlagt at løbe til ultimo 2024, men det bliver forlænget.

Projektet er vigtigt, da der er begrænset information om brug af lægemidler under graviditet og amning. Fx viste en gennemgang af mere end 500 lægemidlers produktresuméer, at der ifølge 70% af produktresuméerne ikke er klinisk erfaring med anvendelse af lægemidlerne under graviditet, og at det i under 4% af produktresuméerne er oplyst, at lægemidlerne kan anvendes af gravide.

Det foreløbige arbejde har primært bestået i at opbygge systemer, der kan generere data, da der er mange heterogene datakilder. Fremadrettet vil der være fokus på at få genereret og formidle data, så gravide og sundhedspersoner kan tage informerede valg/beslutninger om brug af medicin under graviditet og amning. Der er udviklet en offentligt tilgængelig online informationsservice (MUMS), der foreløbig indeholder information om 40 lægemidler forventeligt vil vokse med information om flere lægemidler. Der skal også kigges på, hvordan projektet forankres og drives fremadrettet.

Se evt. mere her: [ConcePTION \(imi-conception.eu\)](http://imi-conception.eu)

Thomas Nødvig oplyste, at medicin.dk indeholder information om, hvorvidt lægemidler kan anvendes under graviditet og amning. Det er information, der er baseret på tilgængelig viden og dokumentation. Han gjorde opmærksom på, at der kan være diskrepans mellem teksten på medicin.dk og i produktresuméerne. Han henviste til, at der kan være kommet ny viden, der ikke er blevet indarbejdet i produktresuméerne, samt at det kan tage lang tid og være vanskeligt at få opdateret produktresuméerne.

Rådet drøftede, hvorfor det kan være vanskeligt at få opdateret produktresuméerne med ny viden om anvendelse under graviditet og amning. Det blev bl.a. fremhævet, at det kan være vanskeligt at få tilstrækkelige data, der kan begrunde ændringer af produktinformationen, og at det kan være vanskeligt at udelukke risici for gravide og ammende, hvilket kan medføre, at et produktresumé ikke bliver ændret.

En anden udfordring er, at det er vanskeligt at lave kliniske studier med gravide pga. mulige risici for fosteret. Det blev samtidig fremhævet, at det er lettere at lave studier med ammende, hvor man fx kan måle et lægemiddels koncentration i brystmælk.

Espen Solem påpegede vigtigheden af at være opmærksom på, at der i forhold til nogle sygdomme kan være større risiko for moderen ved at stoppe behandling end en evt. risiko for fosteret ved at fortsætte. I nogle tilfælde udgør fx ubehandlet grundmorbus hos moderen en større risiko for fosteret end et lægemiddel.

6. Håndtering af follow-up på graviditetssager v/Stine Ulsø

Der blev kort orienteret om Lægemiddelstyrelsens procedure for håndtering af follow-up på graviditetssager (indberetninger om formodede bivirkninger – hvor barnet er blevet eksponeret for et lægemiddel), herunder hvilke typer sager der foretages opfølgning på, og hvornår der foretages opfølgning. LMST foretager opfølgning over for barnets læge med henblik på at undersøge, om barnet har fået skader som følge af lægemiddeleksponering under graviditeten.

7. Præsentation af masterprojekt: Er der sammenhæng imellem brug af GLP-1 recepter agonister hos gravide og uønskede effekter i relation til graviditet og fødsel? v/Helle Gerda Olsen

Helle præsenterede sit masterprojekt, der er et eksempel på, at brug af registerdata kan generere vigtig viden i arbejdet med farmacovigilance og supplere viden genereret af spontane bivirkningsindberetninger.

Rådet stillede spørgsmål til bl.a. studiedesign og grundlaget for konklusionerne i studiet. Rådet mente, at Lægemiddelstyrelsen også fremadrettet bør fokusere på muligheder for at gennemføre registerstudier, da det kan være et vigtigt supplement i forhold til overvågningen af lægemidlers sikkerhed.

Rådet anbefalede, at Lægemiddelstyrelsen arbejder på at få publiceret resultaterne af studiet i et videnskabeligt tidsskrift.

Afhandlingen er offentliggjort i Utrecht University Student Theses Repository:
<https://studenttheses.uu.nl/handle/20.500.12932/47441>

Abstract:

Prescription and use of glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) medicines for type 2 diabetes (T2D) and weight management have been rising notably in Denmark in recent years, including among women of fertile age.

To date, limited information about the safety of GLP-1RA in pregnancy is available. Animal studies have shown reproductive toxicity, and women are therefore advised to stop treatment if they plan to become pregnant or in the case a pregnancy occurs. Despite clinical recommendations, some women may still become pregnant during treatment. To be able to counsel these women, we investigated the association between periconceptional GLP-1RA use and potential risks of adverse pregnancy and birth outcomes.

Nationwide Danish health registry data was utilized to investigate the risks of miscarriage, major congenital malformations (MCM) and small for gestational age (SGA) among pregnancies exposed to GLP-1RA during pregnancy versus no exposure to GLP-1RA during pregnancy. Exposure was defined as prescription between 3 months prior pregnancy and an outcome-specific end date. Confounding was adjusted for by propensity score inverse probability of treatment weighting. Prevalence odds ratios (OR) of MCM and SGA were estimated by log-binomial regression and the hazard ratio (HR) of miscarriage by cox proportional hazards modelling.

A total of 1 195 415 pregnancies were eligible for the study of which 900 733 (74.3%) ended as live or still births, 170 331 (14.3%) as terminations, and 124 351 (10.4%) as miscarriage. Of all eligible pregnancies, 1087 (0.09%) had been exposed to GLP-1RA.

No statistically significant association was found between GLP-1RA exposure and risk of MCM and SGA (adjusted prevalence OR for MCM, 1.36; 95% CI, 0.88-2.16; adjusted prevalence OR for SGA, 0.86, 95% CI, 0.55-1.34. Although the estimated HR of miscarriage was statistically significant (adjusted HR, 1.24; 95% CI, 1.05 -1.47), pre-specified sensitivity analyses did not support this finding, suggesting possible unmeasured confounding of the association.

In conclusion, the findings of this study did not suggest an increased risk of adverse pregnancy and birth outcomes related to GLP-1RA exposure during pregnancy. More research is needed before a pregnancy or birth related risk can be reassuringly excluded.

Der var ikke tid til at drøfte status på overvågning af sikkerheden ved Wegovy (semaglutid).

Karsten Lollike deltog ikke under behandlingen af pkt. 7.

8. Eventuelt og afrunding

v/Torben Mogensen

Intet til eventuelt.

Næste møde er den 5. december 2024.