



# LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 8. december 2022

CSMB

## Referat af 8. møde i Rådet for Lægemiddelovervågning Rådsmøde torsdag den 8. december 2022, kl. 13.00-15.00

Mødet blev afholdt fysisk og via Teams

### Deltagere

Deltagende fysisk	Deltagende via Teams	Afbud
Hanne Bække Borgerskov	Eva Aggerholm Sædder	
Torben Mogensen	Martin Zahle Larsen	
Karsten Lollike	Marijke Vittrup	
Espen Jimenez Solem		
Birthe Søndergaard		
Thomas Nødvig		
Anna Mette Nathan		
Rosemarie Wedell-Weddellsborg		
Karin Frøidt		
Morten Dahl Nielsen		
Marianne Hald Clemmensen		
Charlotte Smith Bonde		
Line Michan		
Jeanne Majland		

### Velkomst

#### v/Torben Mogensen

Formanden bød velkommen til alle, og der blev afholdt en kort præsentationsrunde.

### Godkendelse af referat sidste møde

#### v/Torben Mogensen

Referatet fra sidste møde blev godkendt.

### Godkendelse af møder i 2023

#### v/Torben Mogensen

Følgende mødedage (mødetidspunkter) blev godkendt:

Torsdag 09. marts 2023, kl. 13-15

Torsdag 01. juni 2023, kl. 13-15

Torsdag 14. september 2023, kl. 13-15

Torsdag 07. december 2023, kl. 13-15

## **Meddelelser fra formanden v/Torben Mogensen**

Formanden meddelte, at han havde orienteret LMST om en artikel, som beskrev et dansk studie vedrørende metformin og risiko for misdannelser hos børn. LMST orienterede kort om studiet, der handler om en undersøgelse af en mulig øget risiko for misdannelser hos børn, hvis faderen er i behandling med metformin. LMST oplyste, at studiet har været omfattet af signalvalidering i foråret, men at der ikke var tilstrækkelige data til at rejse et signal i EU. Den nye artikel omhandler et nyt studie, der er baseret på de samme data samt data for yderligere 2 år, men LMST har vurderet, at dette studie heller ikke indeholder tilstrækkelige (nye) data til at rejse et signal. Formanden opfordrede til, at rådets medlemmer indsender artikler til formanden og LMST, hvis de støder på relevante artikler om lægemidler og risici. LMST svarer gerne på henvendelser fra rådet angående sådanne artikler.

Derudover informerede formanden om brug af paracetamol, og hans erfaring med brug af dette på en smerteklinik. På nuværende tidspunkt er paracetamol ikke anbefalet til langtidsbehandling, men bruges ifølge formandens erfaring stadig. Formanden foreslog, at man kunne overveje at se på brugen af paracetamol til langvarig smertebehandling, evt. med fokus på ældre.

## **Meddelelser fra Lægemiddelstyrelsen v/Line Michan**

LMST orienterede om status på COVID-19-vaccineovervågningen. De fleste nye bivirkningsindberetninger, vedrørte de variant-opdaterede vacciner. LMST modtog omkring 100 bivirkningsindberetninger om ugen, hvilket er en helt anden størrelsesorden end under sidste booster vaccinationsrunde. LMST offentliggør månedlige statusopdateringer om bivirkningsovervågning på hjemmesiden. Statusopdateringerne er blevet koordineret med de månedlige sikkerhedsopdateringer fra EMA (PRAC). EMA stopper med at udsende månedlige sikkerhedsopdateringer om COVID-19-vacciner fra 2023. EMA fortsætter dog med at udsende månedlige højdepunkter fra PRAC-møderne, og LMST vil (som hidtil) offentliggøre væsentlige nyheder fra EMA på hjemmesiden. LMST fortsætter indtil videre med at offentliggøre månedlige statusopdateringer på hjemmesiden.

LMST orienterede om status vedrørende indberetninger om menstruationsforstyrrelser efter COVID-19-vaccination. Der har i PRAC været rejst 2 signaler vedrørende menstruationsforstyrrelser: 1) Kraftig menstruationsblødning, og 2) amenoré (udebleven menstruation). Signalet vedrørende amenoré blev lukket i juli 2022, da der ikke var tilstrækkelig dokumentation for en mulig sammenhæng. I oktober 2022 har PRAC afsluttet sin undersøgelse vedrørende kraftig menstruationsblødning. PRAC har vurderet, at der i det mindste er en rimelig sandsynlighed for en årsagssammenhæng mellem kraftig menstruationsblødning og vaccination med Comirnaty eller Spikevax. PRAC anbefalede derfor, at kraftig menstruationsblødning tilføjes som en ny bivirkning i produktinformationen for vaccinerne. Kraftig menstruationsblødning er efterfølgende blevet tilføjet i produktinformationen med note om, at de fleste tilfælde synes at være af ikke alvorlig og midlertidig karakter. LMST har offentliggjort nyheden om kraftig menstruationsblødning på styrelsens hjemmeside. LMST har samtidig oplyst, at der ikke er data, der tyder på, at menstruationsforstyrrelser i forbindelse med covid-19-vaccination påvirker fertilitet eller graviditetsforløb.

LMST oplyste også, at produktinformationen for SPIKEVAX er blevet opdateret med urticaria (nældefeber) som en ny (ikke-almindelig) bivirkning. Det fremgår af produktinformationen, at urticaria er blevet observeret få dage efter vaccination eller senere (op til 14 dage efter vaccination).

LMST informerede også om, at der arbejdes på, at få alt undervisningsmateriale samlet på hjemmesiden, således at der også offentliggøres undervisningsmateriale for central godkendte lægemidler på hjemmesiden.

Rådet spurgte, om der var nyt om sikkerheden vedrørende Paxlovid, og om LMST havde information vedrørende forbrug af lægemidlet. LMST oplyste, at LMST kun har modtaget meget få bivirkningsindberetninger om Paxlovid, og at der ikke var signaler om nye eller ændrede risici ved lægemidlet. Der blev informeret om, at forbruget stadig formodes at være lavt. Rådet antog, at der kun er få praktiserende læger og infektionslæger, der har udskrevet præparatet set i lyset af lægemidlets relativt smalle terapeutiske indikationsområde, kriterierne for anvendelse af lægemidlet, den aktuelle smittesituation og retningslinjer for Covid-19-test.

## **Orientering om nye anbefalinger om brug af NSAID-præparater under graviditet v/ Line Michan**

LMST orienterede om kommunikation i forbindelse med en opdatering af produktinformation om anvendelse af NSAID-præparater under graviditet. Opdateringen omfattede en skærpelse i afsnit 4.6 i produktresuméet for samtlige NSAID-præparater hvor man nu tilråder øget overvågning af fosteret ved systemisk brug af NSAID efter graviditetsuge 20. Baggrunden var, at data viser, at brug af NSAID hos gravide fra 20. svangerskabsuge og frem medfører en øget risiko for nyrepåvirkning af fosteret, nedsat mængde af fostervand som følge af nyrepåvirkning hos fosteret samt risiko for hjertepåvirkninger. Det fremgår af produktinformationen for NSAID-præparater til systemisk brug, at NSAID kun bør anvendes på tvingende indikation efter lægens anvisning under første og andet trimester af graviditeten, og at dosis bør være så lav som mulig med kortest mulig behandlingsvarighed. NSAID-præparaterne er kontraindiceret i 3. trimester.

Idet der var tale om en anbefaling specifikt til lægens monitorering, valgte LMST at dele informationen som en faglig nyhed på hjemmesiden. De faglige nyheder sendes kun direkte til personer med abonnement på siden. Derudover har LMST været i dialog med Promedicin.dk, som efterfølgende har opdateret deres afsnit om brug af NSAID under graviditet, og publiceret en nyhed om den skærpede anbefaling. PLO blev ligeledes involveret i kommunikationsstrategien, og PLO udsendte en nyhed om den skærpede anbefaling til deres medlemmer. LMST spurgte, om Rådet havde bemærkninger til proceduren, og hvordan LMST kunne forbedre sin kommunikationsstrategi.

Rådet anbefalede, at sådanne nyheder også sendes direkte til de kliniske farmakologiske afdelinger, da de har en rådgivende funktion. Derudover var anbefalingen fra rådet, at denne type information deles mere bredt, da det var rådets opfattelse, at den kunne have interesse for gravide generelt. Rådet informerede om, at der tit er opkald med spørgsmål til kliniske farmakologer om anvendelse af NSAID under graviditet. Rådet drøftede omfanget af brug af NSAID under graviditet, og hvor stor risikoen er for gravide og fostrene. Rådet drøftede også, om man evt. kan mærke pakningerne bedre om brug under graviditet.

## **Orientering om status på evaluering af udsendelse af sikkerhedsinformation (DHPC) v/ Marianne Hald Clemmensen**

LMST orienterede om den elektroniske løsning med udsendelse af DHPC med sikkerhedsinformation om lægemidler til læger/sundhedspersoner via e-Boks og en planlagt evaluering af ordningen. LMST har siden maj 2019 udsendt DHPC for lægemiddelvirksomhederne. DHPC-brevene sendes (i dag) direkte til relevante sundhedspersoner i deres e-Boks. Lægemiddelvirksomheder havde tidligere udsendt DHPC som fysiske breve til sundhedspersoner. I forbindelse med overtagelse af opgaven med at udsende DHPC forpligtigede LMST sig til at evaluere løsningen med udsendelse til læger via e-Boks. Formålet med evalueringen er at undersøge tilfredsheden med udsendelse af DHPC via e-Boks - og ikke indholdet i brevene. Evalueringen kommer til at bestå af en spørgeskemaundersøgelse, der bliver koordineret med Lægeforeningen og relevante lægefaglige selskaber. Det forventes, spørgeskemaundersøgelsen iværksættes i januar 2023, og at spørgeskemaet udsendes til praktiserende læger samt til læger inden for udvalgte speciallægeområder. De udvalgte læger vil have modtaget DHPC inden for det sidste år. De første resultater forventes at ligge klar i Q2 i 2023, og LMST håber på at kunne udarbejde en publikation i 2023.

Rådet oplyste, at det kunne være interessant at evaluere, om DHPC'erne ændrer lægernes ordinationsmønstre og behandlinger, men dette er ikke en del af den planlagte spørgeskemaundersøgelse. Rådet foreslog, at rådet evt. kunne blive mere involveret i udformningen af forskellige spørgsmål til spørgeskemaundersøgelsen. LMST vil gerne gøre dette fremadrettet ved lignende undersøgelser, men den nuværende proces var allerede i en afsluttende fase, og der var derfor ikke tid til at inddrage Rådet i udformningen af spørgsmålene til den aktuelle spørgeskemaundersøgelse. LMST oplyste, at der bliver iværksat en pilottest af et udkast til spørgeskemaet med deltagelse af læger, og at Anna Mette Nathan har givet tilsagn om at deltage i pilottesten. Rådet mente, at det var en god løsning med en pilottest. Rådet fremhævede også vigtigheden af, at de kliniske farmakologiske afdelinger også får tilsendt DHPC'er, hvilket LMST tog til efterretning.

LMST spurgte rådet om forslag til, hvordan man kunne få læger til at deltage i spørgeskemaundersøgelsen. Rådet understregede, at det var vigtigt, at der ikke var for mange spørgsmål, og at det ikke måtte tage mere end ca. 5 minutter. Rådet opfordrede til korte elektroniske spørgsmål, gerne med "multiple choice" svar, og at der i starten blev lagt vægt på, at det er en kort spørgeskemaundersøgelse, der

tager få minutter, samt at svarene er vigtige for at kunne evaluere ordningen og den fremtidige kommunikation til lægerne.

### **Orientering om forsyningssikkerhed og drøftelse af perspektiver for lægemiddelsikkerhed v/ Jeanne Majland/Alle**

Jeanne Majland, enhedschef i forsyningssikkerhed, gav en orientering om status på arbejdet med forsyningssikkerhed, forsyningsvanskeligheder, sagsbehandling samt indberetninger om forsyningsvanskeligheder fra virksomheder. Hun informerede om, at der har været øget fokus på forsyningssikkerhed siden sommeren 2019, samt at der har været en stigning i antallet af forsyningssager i 2022.

Der blev fremvist data om forsyningsvanskeligheder/restordre i Danmark for perioden 2018-2022 og givet en introduktion til sagsbehandlingen på forsyningsområdet samt Minerva-databasen. Databasen giver LMST et overblik over lagerbeholdningen af kritiske lægemidler i apotekernes og grossisternes lagre. Hun informerede om, at der i EMA også arbejdes hårdt på at få overblik over forsyningen af lægemidler og indberetninger om forventede behov og lagerbeholdninger. EMA holder jævnligt møder med virksomheder for at finde ud af, om der er noget EMA kan assistere med for at sikre, at lægemidlerne kommer ud til borgerne. Sagerne bliver inddelt i mindre, alvorlige og kritiske forsyningsvanskeligheder. Ift. 2021 er der flere kritiske sager, og flere længerevarende sager. I Danmark laves der altid en vurdering af en sag, og LMST har forskellige handlingsmuligheder ved forsyningsvanskeligheder, som f.eks. dispensation fra kravet om dansk mærkning (levering af pakninger med engelsk mærkning), rationering samt flytning af lagre. Udleveringstilladelser er også et greb, der bliver brugt mere og mere, når godkendte lægemidler er i restordre, og lægemidlerne ikke kan erstattes af andre markedsførte lægemidler i Danmark.

Rådet spurgte ind til krav til leverandørerne, når der er udbud. Der var forslag om at for at vinde et udbud, da skulle man kunne levere i de 14 dage, hvor man har vundet udbuddet. Rådet foreslog desuden, at man prioriterede, at større doser kan opdeles. Rådet spurgte ligeledes ind til, hvordan man sikrede produktionen herhjemme og i EU på baggrund af COVID-19 situationen. LMST kunne informere om, at man i EU er ved at se på, hvad man kan gøre ifm. denne problemstilling. Derudover er der et forslag til en revision af EU-lægemiddellovgivningen på vej, hvor der også kan komme forslag, der skal understøtte forsyning af lægemidler.

Rådet takkede for præsentationen og tog orienteringen til efterretning.

### **Eventuelt og afrunding v/Torben Mogensen**

Formanden takkede alle for samarbejdet og afsluttede mødet med at ønske glædelig jul og godt nytår.

Næste møde er torsdag den 9. marts 2023.