



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 14. marts 2024

STUL

Referat af 13. møde i Rådet for Lægemiddelovervågning Rådsmøde torsdag den 14. marts 2024, kl. 13.00-15.00

Mødet blev afholdt fysisk

Deltagere

| Deltagende fysisk | Deltagende via Teams | Afbud |
|-----------------------------------|----------------------|-------------------|
| Torben Mogensen | | Thomas Nødvig |
| Karin Frøidt | | Anna Mette Nathan |
| Rosemarie Wedell-We- dellsborg | | Karsten Lollike |
| Birthe Søndergaard | | |
| Espen Jimenez Solem | | |
| Hanne Bække Borgerskov | | |
| Marijke Vittrup | | |
| Eva Aggerholm Sædder | | |
| LMST: | | |
| Line Michan | | |
| Trine Brinkmann | | |
| Marie-Christine von Eyben | | |
| Stine Ulsø | | |
| Camilla Dall | | |
| Martin Zahle Larsen | | |
| Mona El-Sayed Hervig | | |
| Morten Dahl Nielsen | | |

Velkomst

v/Torben Mogensen

Velkommen ved formanden.

Godkendelse af referat sidste møde

v/Torben Mogensen

Referatet fra sidste møde blev godkendt.

Forslag fra seneste møde om, at unges forbrug af opioider blev sat på dagsordenen, udskydes til næste til møde.

Meddelelser fra formanden

v/Torben Mogensen

Herudover ingen meddelelser.

Meddelelser fra Lægemiddelstyrelsen

v/Line Michan

Den nye bivirkningsindberetningsblanket (webklient), der på et tidligere møde er præsenteret, blev taget i brug 12. marts 2024. Lægemiddelstyrelsen er ved at udskifte sit bivirkningssystem. Der kommer en

overgangsperiode, hvor eksisterende data skal migreres til det nye bivirkningssystem, og der skal arbejdes med det bagvedliggende system i forhold til sagsflow og signalhåndtering.

I uge 12 deltager medarbejdere i LMSTs' enhed for Lægemedellovervågning i den anden workshop med ANVISA (det brasilianske lægemiddelagentur). Workshopen foregår i Brasilien og er en del af SSC-samarbejdet (Strategic Sector Cooperation Agreement). Workshopen kommer overordnet til at dreje sig om signalhåndtering og organisering.

Efter ønske fra rådet gives en helt kort status på bivirkningsindberetninger om semaglutid, da det i løbet af kort tid er blevet taget i brug af mange flere mennesker efter introduktionen af Wegovy. Status gælder substansen semaglutid, som findes i flere lægemidler. Disse lægemidler er centralt godkendte og følges tæt af EMA/PRAC og LMST. Desuden besvarer LMST løbende pressehenvendelser vedr. semaglutid. Der er set en stor stigning i indberetninger i 2023, hvilket ikke er overraskende, da Wegovy kom på markedet ultimo 2022, og der har været meget opmærksomhed omkring det. Tal fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at forbruget steg i 2023, men faldt i januar 2024.

PRAC har senest i januar 2024 lavet en samlet evaluering af semaglutid og konkluderer, at benefit/Risk balancen for Ozempic, Rybelsus og Wegovy er uændret i forhold til de godkendte indikationer. Tarmobstruktion tilføjes som bivirkning med frekvensen "ikke kendt", og en lægemiddelinteraktion mellem semaglutid og andre coumarinderivater tilføjes. En række potentielle bivirkninger skal gennemgås i næste PSUR (Periodic Safety Update Report), og der er igangværende signaler vedr. aspiration samt selvmordstanker, som skal undersøges nærmere/fremadrettet.

Kronisk urticaria - opfølgning v/Martin Zahle Larsen

Martin Zahle Larsen orienterede om arbejdet med et signal om en ny bivirkning i form af kronisk urticaria efter vaccination med Spikevax, udført af Lægemedelstyrelsens enhed for Lægemedellovervågning. Han beskrev forløbet, hvor LMST har indsamlet oplysninger til brug for signalvurderingen, herunder yderligere oplysninger med henblik på at øge kvaliteten af danske indberetninger, gennemgået europæiske indberetninger og resultater fra registerundersøgelser, der viste en øget risiko for kronisk urticaria efter vaccination sammenlignet med baggrundsforekomst hos uvaccinerede personer. Martin oplyste, at LMST på baggrund af gennemgangen og vurdering af tilgængelige data havde besluttet at rejse signalet i den europæiske bivirkningskomité, PRAC, hvor der i januar 2024 var enighed om at anbefale, at afsnittet om bivirkninger i produktresumeeet for Spikevax bliver opdateret med kronisk urticaria. Der er lavet en oversigt, der beskriver forløbet, og som vil være tilgængelig på LMSTs' hjemmeside. Rådet tog orienteringen til efterretning.

Sammenhæng mellem hormonal prævention og depression v/Mona El-Sayed Hervig

Mona El-Sayed Hervig orienterede om resultaterne af et nyt dansk registerstudie om levonorgestrel-udskillende hormonspiraler (LNG-IUS) og risiko for udvikling af depression,

Skovlund C.V. et al. Depression risk in users of different doses of levonorgestrel intrauterine systems: a nationwide prospective cohort study. *The Lancet Regional Health – Europe* 2024: 100813.

<https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2023.100813>

I DK findes tre forskellige præparater på markedet i styrkerne 13,5 mg, 19,5 mg og 52 mg, og depression er listet som en almindelig bivirkning i produktresumeeet for alle tre styrker. Alle tre præparater indgik i studiet.

Studiet viser, at brug af lavdosis 13,5 mg og 19,5 mg LNG-IUS var forbundet med signifikant lavere risiko for førstegangsdepression sammenlignet med brug af højdosis 52 mg LNG-IUS. Risikoen for depression var ens for de to lavdosis LNG-IUS. Det fremgår af artiklen, at studiet tyder på, at lavdosis LNG-IUS bør foretrækkes frem for højdosis LNG-IUS til præventionsformål. Det fremgår også af artiklen, at idet 13,5 mg LNG-IUS er blevet forbundet med en øget risiko for ektopisk graviditet (graviditet uden for livmoderen) sammenlignet med 19,5 mg LNG-IUS, er 19,5 mg LNG-IUS det sikreste valg. Højdosis LNG-IUS kan dog ifølge artiklen stadig være det bedste valg til kvinder, der lider af kraftig menstruationsblødning eller svær dysmenoré (svære menstruationssmerter).

Data viser, at forbruget af 19,5 mg LNG-IUS i DK er markant højere end 13,5 mg og 52 mg LNG-IUS. Dansk praksis følger således allerede artiklens anbefaling om hovedsageligt at bruge 19,5 mg LNG-IUS.

Rådet tog orienteringen til efterretning og drøftede resultaterne af studiet.

Reference på studiet sendes ud med referatet.

Effektmåling af risikominimering v/Line Michan

Line Michan gennemgik overordnet værktøjer til risikominimering og effektmåling af risikominimering, i forhold til Lægemiddelstyrelsens strategi, og de krav der følger af EU-lægemiddellovgivningen.

De enkelte trin ift. risikominimering (risikoidentifikation, risikoevaluering, risikominimering, risikokommunikation og evaluering af effekt) blev gennemgået. For alle lægemidler kræves rutine risikominimering, som bl.a. er information i produktresumé og indlægsseddel, men herudover findes der yderligere mulige risikominimeringstiltag, hvis det vurderes nødvendigt, fx patientinformationsmateriale, uddannelsesmateriale til sundhedspersoner og DHPC/lægebreve. Disse tiltag kan Lægemiddelstyrelsen som myndighed forlange, men der skal være grundlag for det, da det lægger en yderligere byrde på sundhedssystemet. Der findes forskellige kommunikationsveje i forhold til, om information skal ud på forskellige niveauer og via udvalgte medier/distributionskanaler. Lægemiddelstyrelsen ønsker rådets input til, hvad der virker, og hvordan man bedst kan nå de forskellige målgrupper.

Der ønskes en videre drøftelse af dette på et kommende møde i rådet. Lægemiddelstyrelsen sender et oplæg, som medlemmerne kan kigge på inden mødet.

Eventuelt og afrunding v/Torben Mogensen

Der var forslag fra Espen Solem om, at rådet diskuterer den måde forekomsten af bivirkninger er angivet i produktinformation om et lægemiddel på, og om det kan angives på en måde, som er nemmere at forstå. Bivirkningsfrekvenser er angivet som procent på Medicin.dk, men det er svært at forholde sig til, hvad det betyder for den enkelte læge eller patient. I stedet kunne det fx angives som % i forhold til et antal mg anvendt pr. døgn. Klinisk Farmakologisk Afdeling på Bispebjerg Hospital er ved at undersøge risikoforståelsen hos læger. De foreløbige resultater viser, at det er svært at forstå frekvenserne, når det er opgjort i procent (eller som forholdstal i produktresumeeet og indlægssedlen). Når resultater fra undersøgelsen foreligger, kan Espen præsentere undersøgelsen for rådet.

Næste møde er den 30. maj 2024.