



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 15. marts 2022

NALS

Referat af 5. møde i Rådet for Lægemiddelovervågning Ekstraordinært møde tirsdag den 15. marts 2022, kl. 13.00-15.00

Mødet blev afholdt fysisk og via Teams

Deltagere

Deltagende fysisk	Deltagende via Teams	Afbud
Karsten Lollike	Thomas Nødvig	Anna Mette Nathan
Sine Jensen	Birgitte Klindt Poulsen	Johanne Kure
Torben Mogensen	Karin Frøidt	Espen Jimenez Solem
Line Michan (LMST)	Eva Sædder	Birthe Søndergaard
Tanja Erichsen (LMST)	Marianne Hald Clemmensen (LMST)	
Morten Dahl Nielsen (LMST)		
Martin Zahle Larsen (LMST)		
Marie-Christine von Eyben (LMST)		
Natacha Severin (LMST)		

Velkomst v/Torben Mogensen

Formanden bød velkommen til alle og orienterede om en ændring til dagsordenen. Punktet om *Orientering om handlingsplanen* udgik.

Tre nye deltagere fra Lægemiddelstyrelsen blev præsenteret på mødet. Det var Marianne Hald Clemmensen (ny sektionsleder i PVEU) samt Marie-Christine von Eyben og Natacha Severin, som fremover varetager opgaver med sekretariatsbistand til Rådet.

Godkendelse af referat sidste møde v/Torben Mogensen

Referatet fra sidste møde blev godkendt.

Meddelelser fra formanden v/Torben Mogensen

Formanden oplyste, at Den Europæiske Bivirkningskomité (PRAC) i februar 2022 har anbefalet, at lægemidler, der indeholder hydroxyethylstivelse (HES) og er beregnede til behandling af hypovolæmi ved akut blodtab, fjernes fra EU-markedet. PRAC har konkret anbefalet, at markedstilladelserne for disse lægemidler suspenderes.

Line Michan supplerede med, at udmeldingen fra PRAC kommer som opfølgning på en tidligere indsat kontraindikation for intensivpatienter samt patienter med nedsat nyre- og leverfunktion og iværksatte risikominimeringsforanstaltninger. PRAC har vurderet, at fordelene ikke opvejer risiciene ved lægemidlerne, der fortsat benyttes til grupper af patienter, som har fået alvorlige skader, og at det ikke er muligt at indføre yderligere risikominimeringsforanstaltninger, der vil være gennemførlige og tilstrækkelige til at beskytte patienterne. Den endelige beslutning om suspension af markedsføringstilladelserne ligger hos Europa-Kommissionen.

Meddelelser fra Lægemiddelstyrelsen v/Line Michan

Line bød velkommen til Marianne Hald Clemmensen, som er ny sektionsleder i PVEU og informerede om, at Marie Louise Schougaard Christensen er blevet udpeget som PRAC alternate (suppleant til Den Europæiske Bivirkningskomité). Marie Louise er suppleant for det danske medlem Anette Stark. Marie Louise overtog 1. marts 2022 suppleantposten efter Hans Christian Siersted. Hun vil blive inviteret til næste møde i Rådet.

Opsummering på seneste aktiviteter vedr. Angusta v/Martin Zahle Larsen

På baggrund af den senere tids fokus på sikkerheden ved Angusta og en kommende årsrapport om indberetninger om formodede bivirkninger ved vestimulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler var dette punkt sat på dagsordenen.

Lægemiddelstyrelsen redegjorde kort for indberetningstendenserne for Angusta og de andre lægemidler, der indgår i årsrapporten. Der var ikke identificeret nye eller ændrede risici ved lægemidlerne.

Lægemiddelstyrelsen oplyste, at styrelsen i 2021 har gennemført en informationsindsats med henblik på at sikre, at jordemødre og læger er opmærksomme på deres indberetningspligt, og at Angusta er omfattet af skærpet indberetningspligt. Informationsindsatsen blev gennemført i samarbejde med Danske Regioner, Jordemoderforeningen og Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik. Informationsindsatsen blev iværksat, fordi der var underrapportering fra fødestederne. Lægemiddelstyrelsen har efterfølgende set en stor stigning i antallet af indberetninger om formodede bivirkninger ved Angusta fra fødestederne. Indberetningerne indeholder ikke signaler om nye eller ændrede risici ved lægemidlet.

Rådet foreslog, at kommunikationen om den øgede mængde indberetninger suppleres med data om forbrug og faldende børnedødelighed for at undgå et give et misvisende billede af bivirkningsprofilen ved Angusta, hvis der ikke er mistanke om ændringer i forhold til lægemidlets sikkerhed.

Highlights fra overvågning af COVID-19 vacciner v/Line Michan

Lægemiddelstyrelsen orienterede om udvalgte emner vedrørende overvågning af COVID-19-vaccinernes sikkerhed, herunder om status vedrørende modtagne og behandlede indberetninger om formodede bivirkninger samt udvalgte fokusområder (gravide, kapillærlækagesyndrom (CLS) og menstruationsforstyrrelser).

Lægemiddelstyrelsen oplyste, at de foreliggende data viser, at den generelle bivirkningsprofil for gravide er sammenlignelig med det observerede for den øvrige del af befolkningen. Dette skal bl.a. ses i lyset af EMAs undersøgelse fra januar 2022 og Lægemiddelstyrelsens interne gennemgang af indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende fosterdød og spontane aborter modtaget frem til januar 2022.

Lægemiddelstyrelsen oplyste om status vedrørende indberetninger om menstruationsforstyrrelser. Amenorré og kraftigere menstruationsblødning end normalt efter vaccination med Spikevax og Comirnaty undersøges i øjeblikket af PRAC. Signalet er bl.a. baseret på mængden af indberetninger til flere nationale myndigheder, herunder Danmark, samt to spørgeskemaundersøgelser fra hhv. Norge og USA nævnes.

Lægemiddelstyrelsen oplyste, at PRAC har anbefalet, at produktresuméet for Spikevax opdateres med en ny advarsel om mulig oplussen af kapillærlækagesyndrom (CLS) efter vaccination med vaccinen hos patienter, som tidligere har haft denne ekstremt sjældne lidelse.

Lægemiddelstyrelsen oplyste, at der i den offentlige debat har været rejst en bekymring for mulige sammenhænge mellem bestemte vaccinebatches med Comirnaty og Spikevax, bivirkninger og overdødelighed. Lægemiddelstyrelsen oplyste, at alle vaccinebatches bliver testet og kun bliver frigivet til EU, hvis disse tests er acceptable. Baseret på myndighedskontrollen er der intet, der tyder på, at der skulle være forskel på batches med henholdsvis Comirnaty og Spikevax. Lægemiddelstyrelsen oplyste også, at lægemiddelmyndighederne i EU/EØS ikke har set tilfælde af batchrelaterede bivirkninger efter vaccination med Comirnaty eller Spikevax, og at der er ikke konstateret en sammenhæng mellem bivirkningsindberetningsfrekvenser og anvendelsen af forskellige vaccinebatch. Det generelle billede af indberettede formodede bivirkninger afspejler vaccinerens bivirkningsprofil, antallet af vaccinerede og vaccineprioriteringen af udsatte grupper, samt det store fokus der har været på indberetning af bivirkninger i bestemte perioder. Endelig oplyste Lægemiddelstyrelsen, at data fra Statens Serum Institut peger på, at en overdødelighed i perioden kan tilskrives COVID-19, og at der er god beskyttende effekt af COVID-19-vaccination med mRNA-vaccine.

Rådet fremhævede vigtigheden af transparens omkring bivirkningsdata og at bekymringer i offentligheden adresseres.

Lægemedelstyrelsen informerede om, at temasiden fremadrettet vil blive opdateret med oplysninger om status på modtagne og behandlede indberetninger om formodede bivirkninger ved COVID-19 vacciner en gang om måneden. Lægemedelstyrelsen udsender også oversættelser af EMAs sikkerhedsopdateringer for COVID-19-vaccinerne en gang om måneden.

Rådet spurgte, om Lægemedelstyrelsen kan gøre mere for at få nedbragt antallet af ubehandlede indberetninger om formodede bivirkninger ved COVID-19-vaccinerne.

Lægemedelstyrelsen oplyste, at der er optimeret på stort set alle parametre, men at styrelsen er udfordret af det helt ekstraordinært store antal indberetninger, og at der er tilført ekstra ressourcer med henblik på at håndtere opgaven. Indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger behandles først, og langt størstedelen af de ubehandlede indberetninger vedrører formodede ikke-alvorlige bivirkninger.

Drøftelse af idéer til den fremadrettede indsats v/Line Michan & Rådet

Rådet opfordrede til refleksion over, hvad der har fungeret godt i forbindelse med overvågning af sikkerheden ved COVID-vaccinerne og kommunikationsindsatsen, og hvordan man kan benytte de gode erfaringer fremadrettet.

Der kom flere forslag fra Rådet om mulige emner til drøftelse på kommende møder, bl.a.:

- Status på indberetninger om formodede persisterende bivirkninger
- Status på menstruationsforstyrrelser
- Status på bivirkningstendenser ved indberetninger hos borgere, som er blevet vaccinerede med forskellige vacciner (krydsvaccinerede)
- Anvendelse af AI (Artificial Intelligence) i lægemiddelovervågning
- Anvendelse af animationsmedier på sociale medier til oplysningsarbejde vedr. overvågning
- Mulighed for tilbagemelding til borgere, som indberetter formodede bivirkninger til Lægemedelstyrelsen – herunder mulighed for eks. at tilmelde sig mail-opdateringer, når der er nyheder om sikkerheden ved lægemidlet (lidt i stil med abonnements-funktionen på COVID-19 statusnyhederne)
- Oplæg fra Patienterstatningen – om erstatning for lægemiddelskader/vaccinationsskader

Eventuelt og afrunding v/Torben Mogensen

Godkendelse af mødedatoer for 2022 blev udsat. Forslag til nye mødedatoer udsendes efter mødet.