



# Årsrapport for produktfejl og tilbagekaldelser af lægemidler 2015

---



© Lægemiddelstyrelsen, 2016

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Lægemiddelstyrelsen.

Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
lmst.dk

**Emneord**

Produktfejl, tilbagekaldelser, rapid alert, forfalskninger, reklamationer

**Sprog**

Dansk

**Version**

1.0

**Versionsdato**

December 2016

**Udgivet af**

Lægemiddelstyrelsen 22.12.2016

**ISBN Elektronisk**

978-87-92390-15-8

# Indhold

---

<b>1</b>	<b>Introduktion</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Resumé</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Indberetninger</b>	<b>6</b>
	3.1 Antal indberetninger	6
	3.2 Fordeling af indberetningskilder	6
	3.3 Fordeling af indberetninger på fejltyper	7
	3.4 Forfalskede lægemidler	8
<b>4</b>	<b>Tilbagekaldelser</b>	<b>10</b>
	4.1 Antal tilbagekaldelser	10
	4.2 Fordeling af tilbagekaldelser på indberetningskilder	10
	4.3 Fordeling af tilbagekaldelser på fejltyper.	11
<b>5</b>	<b>Reklamationer</b>	<b>12</b>

# 1

## Introduktion

Lægemiddelstyrelsen overvåger og kontrollerer produktfejl på lægemidler på det danske marked for at beskytte mennesker og dyrs sundhed. Her kan en tilbagekaldelse af lægemidler fra markedet være nødvendig, hvis produktet kan medføre gener eller skade hos forbrugerne.

Ifølge § 30 i bekendtgørelse nr. 1358 af 18/12/2012 om 'fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter', skal Lægemiddelstyrelsen informeres, hvis en virksomhed skønner, at en produktfejl kan føre til tilbagekaldelse af et lægemiddel eller medføre forsyningsvanskeligheder. Det fremgår desuden, at enhver fremstiller har pligt til at implementere et system til registrering og undersøgelse af reklamationer samt et system der muliggør tilbagekaldelse af lægemidler og mellemprodukter omgående og på ethvert tidspunkt. Indberetninger til Lægemiddelstyrelsen skal ske både hvis der er tale om fejl på en enkelt batch og på hele produktet.

Ud over indberetninger fra virksomheder, modtager Lægemiddelstyrelsen advarsler om produktfejl fra udenlandske lægemiddelmmyndigheder gennem det såkaldte "Rapid Alert" system. Systemet omfatter lande både inden - og uden for EU/EØS og muliggør deslige at Danmark selv kan udmelde produktfejl. På denne måde sikres et globalt kommunikationssystem til minimering af udbredelsen af fejlbehæftede lægemidler i den legale distributionskæde.

Indberetningerne inddeles i klasse I, II og III efter defektens grad af alvorlighed. Klasse I defekter er potentielt livstruende og kræver øjeblikkelig handling, og hvis det er en fejl der er opstået i Danmark, så udsendes advarsler (rapid alerts) til alle myndigheder i rapid alert systemet. Klasse II defekter kan forårsage sygdom eller fejlbehandling, mens klasse III betragtes som øvrige defekter, der ikke nødvendigvis udgør en helbredsrisiko.

Lægemiddelstyrelsen foretager en grundig behandling af alle indberetninger, og vurderer i samarbejde med markedsføringsindehaveren, eller dennes repræsentant, hvorvidt produktfejlen kan føre til en tilbagekaldelse. På denne måde iværksettes et effektivt system til kommunikation mellem virksomhed, myndigheder og forbrugere.

Der foretages en bred risikovurdering, der skal klarlægge om produktfejlen ydermere kan have effekt på fremstillingen af andre lægemidler på produktionsstedet, om det vil påvirke forsyningen, eller om det eventuelt kan have andre konsekvenser for markedet.

Før der træffes endelig beslutning om tilbagekaldelse af et lægemiddel, er der flere forhold, som skal undersøges. Det indbefatter blandt andet om lægemidlet er markedsført i Danmark, distribueret ud af landet, om det er under klinisk afprøvning eller udleveret via specialudleveringstilladelse. Desuden vurderes, i hvilken grad produktfejlen udgør en potentiel patientrisiko, og hvorvidt en tilbagekaldelse vil påvirke forbrugerne. Dernæst afgøres, hvor langt ud i distributionskæden lægemidlet skal tilbagetrækkes (grossist, apotek, afdelings- og patientniveau). Alt afhængig af fejlens omfang kan det komme på tale at karantænere det pågældende lægemiddel i den periode undersøgelsen pågår.

Ved alvorlige produktfejl vil Lægemiddelstyrelsen advare om det på hjemmesiden ([www.lægemiddelstyrelsen.dk](http://www.lægemiddelstyrelsen.dk)) og eventuelt udsende en pressemeddelelse herom eller foretage andre tiltag, der sikrer information til forbrugerne. Derudover samarbejder Lægemiddelstyrelsen med relevante patientforeninger og Apotekerforeningen.

Ud over indberetninger vedrørende produktfejl, modtager Lægemiddelstyrelsen desuden en række reklamationer på lægemidler. Disse stammer hyppigst fra borgere eller sundhedspersonale, og omfatter typisk besvær ved håndteringen af lægemidlet eller risiko for forveksling.

## 2 Resumé

Der blev i 2015 registreret 458 indberetninger om produktfejl på lægemidler, som er det højeste antal set hidtil. Hovedparten af indberetningerne kom fra virksomheder og andre myndigheder, og omhandlede hovedsageligt afvigelser fra produkt-specifikationen, forfalskninger, kontaminering og forsyningsvanskeligheder.

57 af indberetningerne resulterede i en reel tilbagekaldelse af et lægemiddel fra det danske marked svarende til 12 % af indberetningerne. Dette udgør en lille stigning i forhold til 2014, hvor der var 49 tilbagekaldelser. Størstedelen af tilbagekaldelserne opstod på baggrund af indberetninger fra virksomheder. Tilbagekaldelserne var overvejende forårsaget af fejltypene "specifikationsafvigelse", "mærkningsfej" samt "emballagefej".

43 indberetninger omhandlede forfalskede lægemidler, eller mistanke om forfalskede lægemidler, i den legale distributionskæde. Dette er det hidtil højest registrerede antal. Ingen af disse indberetninger berørte det danske marked.

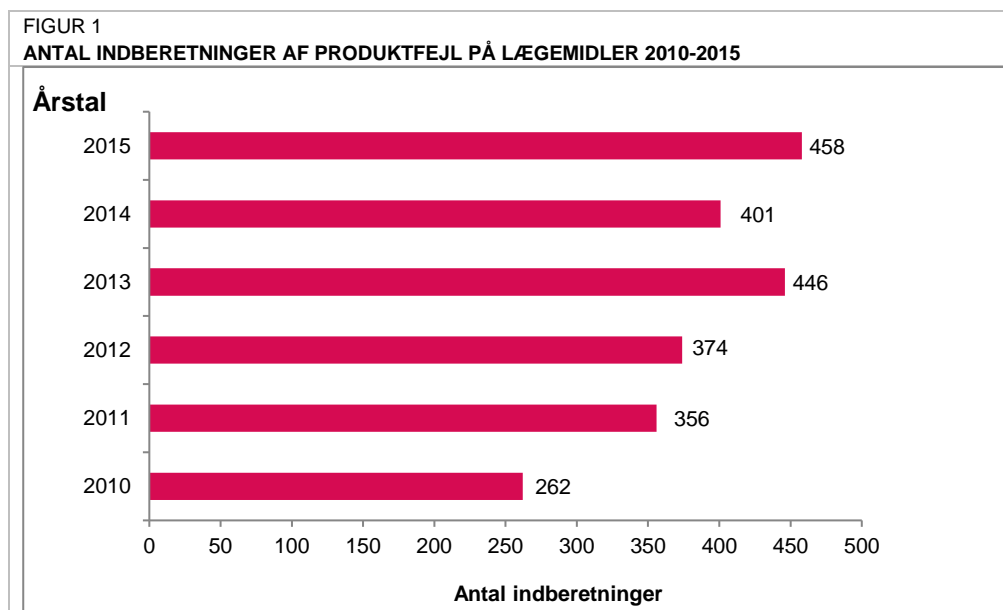
	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Antal indberetninger	262	356	374	446	401	458
Antal tilbagekaldelser	64	103	79	61	49	57
Tilbagekaldelser i procent	24	29	21	14	12	12

# 3 Indberetninger

## 3.1 Antal indberetninger

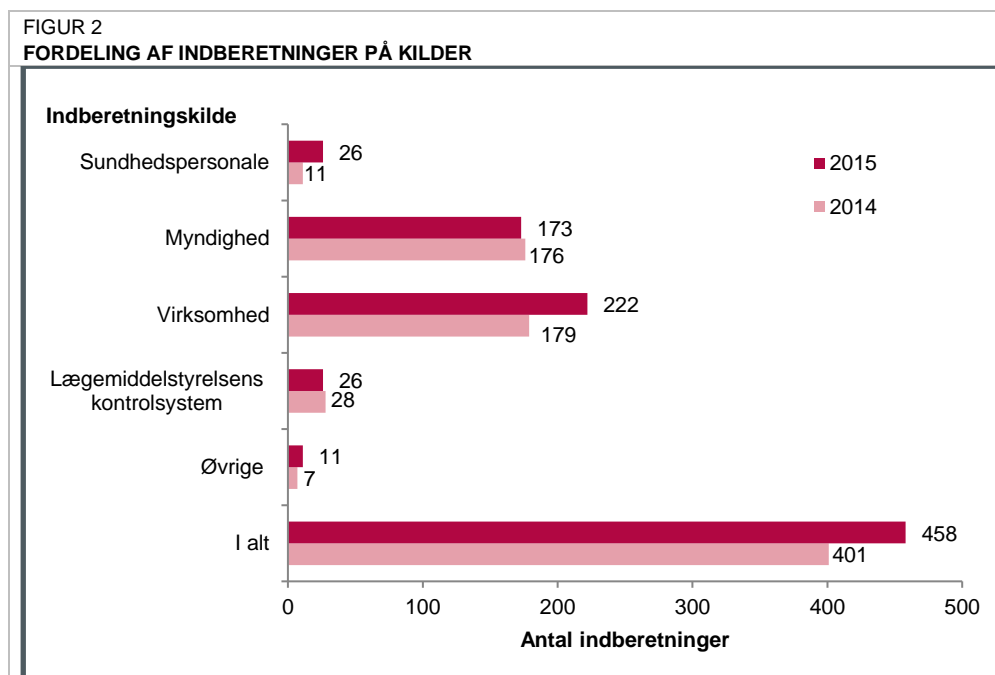
I 2015 blev der i alt indberettet 458 sager om mulige produktfejl på lægemidler, som er det højeste antal set hidtil. Herved ses en stigning af indberetninger i forhold til 2014 og fortsætter den stigning, der er observeret fra 2010 til 2013 med en forøgelse af indberetninger om produktfejl på lægemidler.

Antallet af indberetninger i perioden 2010-2015 er illustreret i figur 1. Fra 2014 til 2015 er der sket en stigning på 14 % i antallet af indberetninger. Til sammenligning faldt antallet af indberetninger med 10 % fra 2013 til 2014.



## 3.2 Fordeling af indberetningskilder

Af figur 2 fremgår kilderne til indberetningerne i 2015 sammenlignet med 2014



I 2015 er der sket en stigning i indberetningskilderne virksomhed og sundhedspersonale.

De primære indberetningskilder er myndigheder og virksomheder, som samlet står for 86% af indberetningerne.

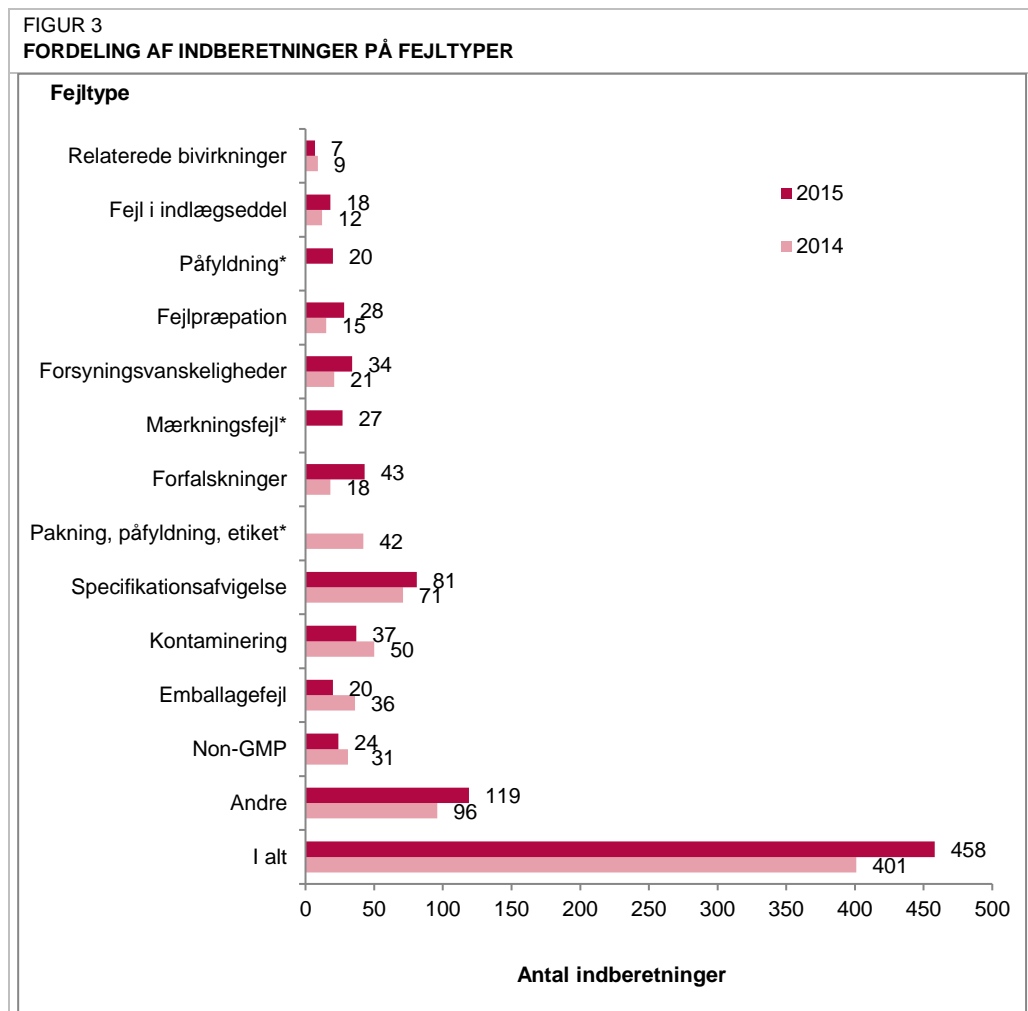
Myndighedsindberetningerne dækker hovedsagligt advarsler om produktfejl fra udenlandske lægemiddelmyndigheder gennem det såkaldte "Rapid Alert" system. Systemet omfatter lande både inden - og uden for EU/EØS.

### 3.3 Fordeling af indberetninger på fejltyper

Indberetningerne bliver ved registrering i Lægemiddelstyrelsen fordelt på flere forskellige fejltyper.

Af figur 3 fremgår fordelingen af indberetninger på fejltyper i 2015 sammenholdt med 2014. I 2015 er de hyppigste fejltyper specifikationsafvigelse, forfalskninger, kontaminering og forsyningsvanskeligheder.

For en kort beskrivelse af de enkelte fejltyper henvises desuden til boks 1.



\* Der er kommet nye kategorier, derfor ses ingen indberetninger i kategorien pakning, påfyldning, etiket i 2015, da disse er udspecificeret i mærkningsfejl og påfyldning

Fejltypen "andre" omfatter de kategorier, der er angivet i boks 1 under "andre indberetninger".

34 indberetninger relaterer sig til forsyningsvanskeligheder. Virksomheder skal ved forsyningsvanskeligheder for et af deres lægemidler tage stilling til, om det forventes at ville påvirke behandlingen af patienter i Danmark. Hvis dette er tilfældet, skal virksomheden indberette disse alvorlige forsyningsvanskeligheder til Lægemiddelstyrelsen. Alvorlige forsyningsvanskeligheder defineres som tilfælde, hvor en mangelsituation vil påvirke behandlingen af patienter. Det kan f.eks. være tilfælde, hvor der ikke er godkendte alternative lægemidler på markedet, eller hvor disse ikke kan anvendes til en bestemt gruppe af patienter.

Situationer med alvorlige forsyningsvanskeligheder kan f.eks. opstå når indehaveren af en markedsføringstilladelse har leveringsvanskeligheder, eller når der er problemer med et lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller effekt. Endvidere kan der opstå alvorlige forsyningsvanskeligheder når indehaveren af en markedsføringstilladelse af andre årsager vælger at standse markedsføringen af et lægemiddel, enten midlertidigt eller permanent.

Lægemedelstyrelsen kan få indberetninger om risiko for/forventning om alvorlige forsyningsvanskeligheder for et lægemiddel fra lægemiddelvirksomheder eller andre landes myndigheder.

Når Lægemedelstyrelsen modtager information om alvorlige forsyningsvanskeligheder for et lægemiddel, undersøges hvordan dette vil påvirke befolkningen. I samarbejde med lægemiddelvirksomheder og evt. andre europæiske myndigheder undersøges, om der kan skaffes alternative lægemidler, som kan dække markedet i en periode.

Det kan desuden være relevant at udsende direkte information til sundhedspersonale med rådgivning om, hvordan denne mangelsituation kan håndteres. Derudover vurderes om det er nødvendigt at informere om situationen på Lægemedelstyrelsens hjemmeside.

### Boks 1. Fejltyper

- **Bivirkninger relateret til en produktfejl:** Såfremt en produktfejl fører til en bivirkning for et givent præparat, vurderes det hvorvidt dette skal føre til en tilbagekaldelse af det pågældende lægemiddel eller af batches heraf.
- **Fejl i indlægsseddel:** Fejl og mangler i et lægemiddels indlægsseddel.
- **Påfyldning:** Fejl som sker i forbindelse med påfyldning eller pakning af lægemiddel, for eksempel forkert mængde i hætteglas, sammenblanding af forskellige præparater.
- **Fejlpræparation:** Fejl i forbindelse med færdigfremstilling af et lægemiddel, primært på sygehusapoteker.
- **Forsyningsvanskeligheder:** Indberetninger relateret til virksomheders indberetning af risiko for/forventning om alvorlige forsyningsvanskeligheder.
- **Mærkningsfejl:** Fejl, som opstår i forbindelse med mærkning af emballagen, eksempelvis forkert eller manglende styrkeangivelse, batchnummer, udløbsdato eller manglende blindskrift.
- **Forfalskninger:** Omhandler forfalskede lægemidler, eller mistanke om forfalskede lægemidler, i den legale distributionskæde.
- **Specifikationsafvigelse:** Fejl, der relaterer sig til, at fremstilleren observerer, at et givent lægemiddel ikke overholder de specifikationer for lægemidlet, som Lægemedelstyrelsen har givet tilladelse til via markedsføringstilladelsen, eksempelvis specifikationer for holdbarhed eller opløselighed.
- **Kontaminering:** Skyldes fejl eller manglende sterilitet under fremstillingen af lægemidlet eller det aktive stof, hvor urenheder af forskellige årsager kan forekomme.
- **Emballagefejl:** Fejltypen dækker over fysiske/tekniske fejl ved emballagen såsom utætte beholdere.
- **Non-GMP:** Virksomhed, som i væsentligt omfang ikke har levet op til reglerne for god fremstillingspraksis (Good Manufacturing Practice)
- **Andre indberetninger:** Dækker over indberetninger vedrørende godkendte variationsansøgninger, eller suspendering af markedsføringstilladelser der kan medføre en tilbagekaldelse. Desuden indeholder kategorien sager vedrørende tyveri af lægemidler, distributionsfejl, fejl på devices og non-GMP.

## 3.4 Forfalskede lægemidler

Lægemedelstyrelsen modtog i 2015 43 indberetninger om mulige forfalskede lægemidler i den legale forsyningskæde. Dette er en væsentlig stigning i forhold til sidste år jf. tabel 1.



TABEL 1

## ANTAL INDBERETNINGER OM FORFALSKEDE LÆGEMIDLER I PERIODEN 2010-2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Forfalskede lægemidler</b>	8	12	7	23	18	43

Der var ingen af de indberettede forfalskningssager i 2015, der berørte det danske marked.

Direktivet om forfalskede lægemidler (direktiv 2011/62/EU) sætter fokus på en række nye tiltag i den legale distributionskæde. Yderligere fremtidige tiltag afventes at blive implementeret, herunder bl.a. kommende regler om sikkerhedsanordninger på lægemidlerne. Det forventes, at disse regler vil give en betydelig højere patientsikkerhed ved bedre forebyggelse af forekomsten af forfalskede lægemidler.

# 4 Tilbagekaldelser

## 4.1 Antal tilbagekaldelser

Af de 458 indberetninger til Lægemiddelstyrelsen i 2015 resulterede 57 i en tilbagekaldelse fra det danske marked, hvilket svarer til 12 %. Antallet af tilbagekaldelser i procent har været faldende i en årrække. Dette ses i tabel 2. Dette kan bl.a. skyldes at flere indberetninger ikke omhandler det danske marked.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Antal indberetninger	262	356	374	446	401	458
Antal tilbagekaldelser	64	103	79	61	49	57
Tilbagekaldelser i procent	24	29	21	14	12	12

Tilbagekaldelserne blev klassificeret i forhold til graden af alvorlighed ved tildeling af én af tre klasser; klasse I er potentielt livstruende defekter, klasse II er defekter, der kan forårsage sygdom eller fejlbehandling og klasse III er øvrige defekter. Fordelingen af de forskellige klasser fremgår af tabel 3. Her ses at der især har været et fald i klasse I tilbagekaldelser i 2015, hvorimod klasse III er steget, når man ser på den procentvise andel.

De 2 tilbagekaldelser klassificeret som klasse I var af fejltyperne fejlreparation og kontaminering.

	2014	2014 i procent af totalt antal tilbagekaldelser	2015	2015 i procent af totalt antal tilbagekaldelser
Klasse I	6	12%	2	4%
Klasse II	25	51%	29	51%
Klasse III	18	37%	26	46%
I alt	49		57	

## 4.2 Fordeling af tilbagekaldelser på indberetningskilder

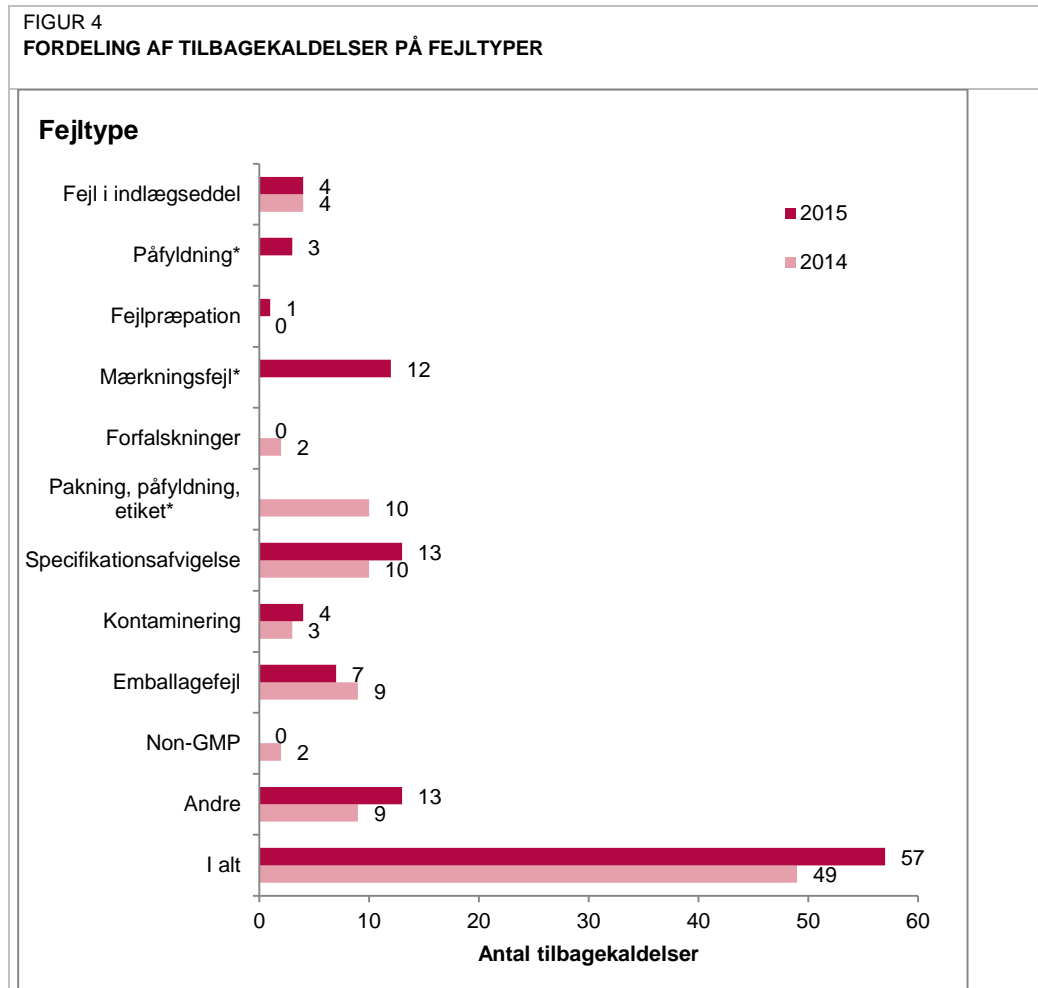
	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Virksomhed	42	54	61	43	33	44
Udenlandsk myndighed	18	6	8	11	10	1
Lægemiddelstyrelsens kontrolsystem	3	39	2	1	3	4
Andre	1	4	8	6	3	8
I alt	64	103	79	61	49	57

I 2015 var hovedparten af tilbagekaldelserne foranlediget af indberetninger fra virksomheder i tråd med tidligere år. Der er set et stor fald i tilbagekaldelser foretaget på baggrund af indberetninger fra udenlandske myndigheder, fra 10 i 2014 til 1 i 2015.

### 4.3 Fordeling af tilbagekaldelser på fejltypen.

I figur 4 fremgår årsagerne til tilbagekaldelserne på det danske marked i 2015 sammenholdt med 2014.

Tilsammen udgjorde fejl i indlægsseddel, mærkningsfejl eller emballage ca. 40% af alle tilbagekaldelser i 2015. Tilbagekaldelser på baggrund af disse fejltypen indebærer sjældent, at der er tale om en reel patientrisiko, eller at der er fejl på selve lægemidlet. Tilbagekaldelsen foretages på baggrund af kravene i mærkningsbekendtgørelsen eller på grund af risiko for fejl dosering. Det er derfor vigtigt, at virksomhederne fortsat har fokus på at nedbringe disse fejl via grundigt review samt opdateringer af pakkemateriale, indlægssedler og pakningsdesign.



\* Der er kommet nye kategorier, derfor ses ingen tilbagekaldelser i kategorien "pakning, påfyldning, etiket" i 2015, da disse er udspecificeret i mærkningsfejl og påfyldning

# 5

## Reklamationer

Lægemiddelstyrelsen modtager hvert år en række reklamationer, der ikke klassificeres som indberetninger vedrørende deciderede produktfejl på lægemidler.

I 2015 modtog Lægemiddelstyrelsen 100 reklamationer over i alt 95 lægemidler. De fleste reklamationer indberettes af apotekspersonale samt borgere. Enkelte reklamationer modtages fra virksomheder, der reklamerer over andre virksomheders lægemidler.

Reklamationerne omhandlede blandt andre:

- Forvekslingsrisiko mellem forskellige lægemidler (oftest fra samme virksomhed)
- Problemer med brugervenlighed af emballage, ofte blisterkort og øjendråber
- Utilstrækkelig mærkning af parallelimporterede og ometiketterede lægemidler
- Forsegling af afhængighedsskabende lægemidler
- Tabletter smuldrer ved deling eller knækker ved udblistring

Ved 36 af de 100 sager blev der ikke konstateret fejl eller mangler. I de resterende 64 sager er der fund, der giver anledning til bemærkninger, heraf er der i 38 af disse blevet indskærpet, at gældende regler om f.eks. mærkning skal efterleves, og yderligere 2 sager medførte tilbagekaldelse.

Når der konstateres reelle produktfejl på baggrund af en reklamation, behandles den pågældende fejl som en tilbagekaldelses sag.

Virksomhederne opfordres til at integrere brugervenlighed og patientsikkerhed i deres lægemidlers emballage og mærkning, samt at kvalitetskontrollere mærkningen i det færdigpakkede produkt.