

## Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Dato: 25. april 2008  
Kontor: Lægemiddelkontoret  
J.nr.: 2008-13009-656  
Sagsbeh.: cav  
Fil-navn: Dokument 2

### **Besvarelse af spørgsmål nr. 340 (Alm. del), som Folketingets Sundhedsudvalg har stillet til ministeren for sundhed og forebyggelse den 24. april 2008.**

#### **Spørgsmål 340:**

”Ministeren bedes oversende sit talepapir fra samrådet den 23. april 2008 om samrådsspørgsmål Q (Omniscan).”

#### **Svar:**

Det talepapir, som dannede grundlag for min besvarelse den 23. april 2008 af samrådsspørgsmål Q, som Sundhedsudvalget stillede mig den 1. april 2008 om kontrastmidlet Omniscan, er som følger:

”Jeg vil gerne indlede med at sige, at jeg finder, at udvalget med samrådsspørgsmålet sætter fingeren på netop det punkt, som jeg mener, er selve kernen i denne ulykkelige sag om kontrastmidlet Omniscan: Nemlig spørgsmålet om indberetning og behandling af indberetninger om bivirkningen nefrogen systemisk fibrose – forkortet NSF.

Spørgsmålet om Lægemiddelstyrelsens og ministeriets håndtering af sagen kan ikke besvares uden samtidig at besvare to helt centrale spørgsmål:

- Hvilken viden var myndighederne i besiddelse af? og
- Kunne den viden være opnået på et tidligere tidspunkt?

Jeg vil derfor koncentrere min besvarelse netop om fremkomsten af viden om bivirkningen NSF og myndighedernes reaktion herpå.

Nefrogen systemisk fibrose er en meget alvorlig sygdom, som første gang blev observeret i USA i 1997. Den viser sig ved dannelse af bindevæv i huden og i nogle tilfælde også i de indre organer. Tilstanden er smertefuld og kan resultere i, at patienten mister liv eller førlighed. Vi ved i dag, at NSF er en bivirkning af anvendelsen af kontrastmidlet Omniscan til nyreskadede patienter. Men vi ved også, at det er en erkendelse, som først er opnået længe efter, at de første tilfælde af sygdommen opstod.

Der kan være flere forklaringer på, at forbindelsen mellem NSF og Omniscan var længe om at blive opdaget. En af de årsager, som er blevet påpeget af eksperter i nyresygdomme i forbindelse med denne konkrete sag, er, at kronisk nyresyge patienter, som dem, der blev ramt af NSF, kan have mange diffuse og ofte alvorlige symptomer på såvel deres sygdom som de forskellige behandlinger, de gennemgår.

Symptomer på NSF kan derfor være svære at adskille fra nyrepatientens mange andre symptomer.

Hertil kommer, at da forekomsten af sygdommen NSF hos flere nyrepatienter først blev identificeret, stod det fortsat tilbage at udrede, hvilken af patienternes mange behandlinger eller hvilket af de mange lægemidler, som kunne være den udløsende faktor.

Ikke desto mindre fandt jeg det påfaldende, at de første tilfælde af NSF var hele 3-4 år om at blive indberettet til Lægemiddelstyrelsen. Jeg bad derfor umiddelbart efter modtagelsen af Omnican-redegørelsen Region Hovedstaden om en forklaring. Jeg ville gerne vide, hvorfor det i den konkrete sag tog Herlev Hospital i gennemsnit 320 dage at indberette de første 15 tilfælde af NSF.

Regionen har nu besvaret henvendelsen. Regionen udtaler, at man i 2005 blev opmærksom på 10 tilfælde af nyrepatienter, der udviklede alvorlige hudforandringer, som man ikke kunne forklare. Herlev Hospital nedsatte derfor en intern arbejdsgruppe, som skulle søge en årsagssammenhæng, samtidig med at hospitalet den 12. september 2005 indberettede tilfældene til embedslægeinstitutionen. I indberetningen henviste hospitalet til indberetningspligten i henhold til reglerne om smitsomme sygdomme.

Jeg spurgte på den baggrund Sundhedsstyrelsen om, hvad man havde foretaget sig i anledning af henvendelsen til embedslægerne.

Sundhedsstyrelsen oplyser, at embedslægerne den 15. september 2005 informerede Sundhedsstyrelsen om, at en smitsom sygdom næppe kunne være årsag til de ophobede sygdomstilfælde. Embedslægeinstitutionen anmodede derfor Sundhedsstyrelsen om i stedet at forelægge sagen for en sagkyndig ekspert.

Sundhedsstyrelsen indhentede derpå den 11. oktober 2005 en udtalelse fra en sagkyndig i intern medicin og den 23. februar 2006 en udtalelse fra en sagkyndig i medicinske nyresygdomme.

På baggrund heraf vurderede styrelsen, at de 10 beskrevne sygdomstilfælde svarede til den sjældne sygdom NSF. I de fem af tilfældene forelå der en hudbiopsi, der bekræftede dette. Derimod var der kun for én patient ud af de ti oplysning om, at patienten havde modtaget kontrastmiddel. Det blev derfor ikke tillagt særlig betydning ved vurderingen af tilfældene.

Sundhedsstyrelsen konkluderede derfor, at de ophobede tilfælde på Herlev Hospital mest sandsynligt skyldtes en tilfældig ophobning kombineret med øget diagnostik af tilstanden som følge af øget fokus på den. Styrelsen anbefalede Herlev Hospital at præsentere de ophobede tilfælde for landets videnskabelige selskab på nyreområdet – Dansk Nefrologisk Selskab – med henblik på at indhente landsdækkende oplysninger om forekomsten af denne sjældne tilstand.

Den 9. marts 2006 modtog Embedslægeinstitutionen Sundhedsstyrelsens vurdering, som blev meddelt Herlev Hospital den 4. april 2006.

Sideløbende hermed arbejdede den interne arbejdsgruppe på Herlev Hospital gennem efteråret og vinteren 2005-2006 – desværre med lige så lidt held i udredningen af årsagen til NSF som embedslægerne og Sundhedsstyrelsen.

Først i foråret 2006, da læger på Herlev Hospital blev opmærksomme på et østrigsk studie af fem tilfælde af NSF, så man forbindelsen mellem hudforandringerne og Omniscan. I marts 2006 kontaktede Herlev Hospital Lægemiddelstyrelsen.

Jeg synes, at denne del af sagsforløbet med al tydelighed viser, hvor kompliceret en sag, vi her har med at gøre. Ikke engang ved tre forskellige myndigheders sammenstilling af hele ti nogenlunde ensartede tilfælde af NFS, fremtræder der en klar rød tråd, som kan føre frem til den udløsende faktor. Det er meget vanskeligt, at finde nålen i høstakken, når man ikke ved, at det er en nål, man skal lede efter.

Min konklusion på udredningsarbejdet fra august 2005 til marts 2006 er derfor, at selv om der er tale om et utroligt langt sagsforløb, så er der givet tilfredsstillende forklaringer på forløbet, om end der også undervejs har været enkelte unødvendige stop i processen.

Lægemiddelstyrelsen er ikke en tilsynsmyndighed og overvåger ikke bivirkninger ved lægemidler af egen drift. Uden indberetninger – så hurtigt som muligt – har Lægemiddelstyrelsen derfor ikke noget grundlag for at handle.

Det er der en god forklaring på: Det er simpelthen ikke praktisk muligt at overvåge videnskabelige artikler, studier eller meddelelser om alle de lægemidler, som er på markedet i dag. Systemet hviler i stedet på sundhedspersonalets, patienternes og lægemiddelproducentens interesse i og pligt til at indberette bivirkninger.

Da først mistanken om en sammenhæng mellem NSF og Omniscan blev rejst, og bivirkningerne indberettet til Lægemiddelstyrelsen i marts 2006, handlede styrelsen til gengæld resolut.

Lægemiddelstyrelsen anmodede umiddelbart efter producenten af Omniscan om et møde og om en ekstraordinær periodisk sikkerhedsopdateringsrapport. Samtidig rejste styrelsen sagen i EU og advarede på sin hjemmeside – som den første myndighed i EU – om mistanken om bivirkninger ved Omniscan for nyresvækkede patienter. Da EU ikke i første omgang fandt, at sagen udgjorde et større problem, fastholdt styrelsen sagens alvorlige karakter og fik derved sagen gjort til genstand for en grundig undersøgelse i EU-regi. Sagen blev også taget op i det danske Bivirkningsråd.

Disse initiativer fra Lægemiddelstyrelsens side fremstår for mig som både relevante, rettidige og proportionale. Jeg synes, at man kan diskutere, om kommunikationsformen var den rette, da Lægemiddelstyrelsen advarede om mistanken om den meget alvorlige bivirkning NSF. Som nævnt kommunikerer advarslen ved, at styrelsen lægger en kort tekst herom på sit netsted.

Jeg anerkender, at elektronisk kommunikation er fremtidens kommunikation. Men i sager af så alvorlig karakter som denne, finder jeg, at vi for fremtiden må overveje en mere direkte kommunikationsform, hvis lignende situationer skulle opstå. For eksempel kunne det have været hensigtsmæssigt at supplere advarslen på netstedet med et godt gammeldags brev sendt direkte til samtlige sygehuse, rele-

vante faglige selskaber eller sundhedspersoner. Det vil jeg naturligvis tale med Lægemiddelstyrelsen om.

Til spørgsmålet om, hvorvidt Lægemiddelstyrelsen burde have suspenderet Omniscan efter de første indberetninger om NSF, må det holdes for øje, at valget mellem ændring, suspending og tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel skal foretages med udgangspunkt i proportionalitetsprincippet. Det vil sige, at reaktionen ikke må være mere indgribende end nødvendigt. De mest indgribende reaktioner – suspending eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse – kan kun ske, hvis der foreligger nye oplysninger.

Det kan man sige, at der gjorde i tilfældet Omniscan. Men nye oplysninger er ikke nok til en så indgribende reaktion som suspending eller tilbagetrækning af en markedsføringstilladelse. Lægemiddelstyrelsen har herudover en pligt til at sikre sig, at de nye oplysninger er korrekte og valide. Man kan således ikke inden for rammerne af gældende lovgivning suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse på den blotte mistanke om, at et lægemiddel har hidtil ukendte bivirkninger.

Baggrunden herfor hviler på to hensyn: Først og fremmest hensynet til de patienter, der har gavn af lægemidlet. Dernæst hensynet til den virksomhed, der har lægemidlet på markedet.

Lægemidler anvendes til at diagnosticere, forebygge og behandle sygdomme. Hvis markedsføringstilladelsen til et lægemiddel suspenderes eller tilbagekaldes, betyder det ikke kun, at risikoen for eventuelle bivirkninger ved brug af netop dette lægemiddel elimineres. Det betyder desværre også, at patienter, der har gavn af lægemidlet, fratages en behandlingsmulighed.

I den konkrete sag hører det med til det samlede sagsbillede, at Omniscan frem til 2006 på verdensplan var blevet anvendt til mere 30 mio. patienter uden nævneværdige indberetninger af bivirkninger. Selv nu, efter at sagen har været vendt i medierne, er der i Danmark stort set kun indberettet tilfælde af NSF fra Herlev Hospital. Hertil kommer, at almindelig røntgenkontrast er giftigt for nyrene. Anvendelsen af røntgenkontrast til patienter med nedsat nyrefunktion er forbundet med en risiko for – måske varigt – tab af nyrefunktion. Røntgenkontrast er for nyrepatienter således ikke et brugbart alternativ til MR-kontrastmidler som Omniscan.

Derfor vil det i mange situationer, hvor der fremkommer ny viden – eller tvivl – om risikoen ved et lægemiddel, være mere relevant at informere om den nye viden. Så kan lægerne tage informationen med i betragtning, når de drøfter valget af behandling med patienten, indtil den nye viden er undersøgt til bunds.

I den konkrete sag munder netop sådan en tilbundsående undersøgelse i EU af Omniscan og de øvrige gadoliniumholdige kontrastmidler ud i en beslutning i EU's Bivirkningskomité den 22. januar 2007 om at fraråde brug af Omniscan til personer med nedsat nyrefunktion. Den 7. februar 2007 udsender Lægemiddelstyrelsen nye anbefalinger for brugen af MR-kontrastmidler til nyrepatienter og ændrer produktresuméet for Omniscan.

På et nyt møde i EU's Bivirkningskomité i slutningen af februar 2007 besluttes det, at ændre produktresuméet for Omniscan på ny. Den præcise formulering om kon-

statering af tilfælde af NSF hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion skal fastsættes af de svenske lægemiddelmyndigheder. Af uvisse årsager når svenskerne først frem til en formulering i juni 2007. Den 28. juni 2007 ændrer Lægemiddelstyrelsen det danske produktresumé for Omniscan i overensstemmelse med det svenske.

I juni 2007 besluttes det endvidere, at produktresuméet for et andet gadoliniumholdigt kontrastmiddel, Magnevist, bør ændres. Beslutningen gennemføres af Lægemiddelstyrelsen i januar 2008. Man kan sige, at blækket i aftalen om ændring af produktresuméerne får god tid til at tørre, fra beslutningen træffes, til den eksekveres henholdsvis fire og syv måneder senere.

Det, kan man mene, er for lang tid. Men det er den tid, sådan en proces kan tage, når systemet er indrettet sådan, at lægemiddelproducenten skal inddrages i ændringsprocessen. For producenterne er ikke altid enige med myndighederne i, hvordan produktresuméet skal formuleres. Derfor kan man sætte spørgsmålstejn ved, om indberetningssystemet i sin helhed virker efter hensigten.

Man må stille spørgsmålet: Hvordan sikrer vi fremover en hurtig indberetning af bivirkninger ved lægemidler og en effektiv inddragelse af indberetningerne i den løbende kontrol med lægemidler, så vi undgår, at lignende sager opstår?

Det er her Sundhedsministeriet har en rolle at spille. Ministeriet har med anmodningen om en fuld redegørelse for sagsforløbet og med den tidligere nævnte forespørgsel til Region Hovedstaden sørget for så hurtigt som muligt at få sagen grundigt oplyst. Nu forestår så arbejdet med at lære af de erfaringer, der er opnået. Med at finde initiativer til at forebygge, at lignende ulykkelige sager undgås.

Jeg mener, at der i lyset af Omniscan-sagen er brug for at tage hele vores system for indberetning og behandling af bivirkninger ved lægemidler op til et samlet eftersyn. Der skal især kigges på, hvilke barrierer der er for en hurtigere og mere effektiv indberetning af bivirkninger og efterfølgende beslutning om eventuelle konsekvenser. Eftersynet vil ske i tæt samarbejde med en række forskellige organisationer og aktører, herunder Bivirkningsrådet, Lægeforeningen, Lægemiddelindustriforeningen, Lægemiddelstyrelsen og Danske Regioner.

Vi kan desværre ikke gøre behandlingen af NSF-patienterne ugjort. Men når ministeriet allerede har bedt regionerne om at identificere alle eventuelle NSF-patienter eller deres pårørende og informere dem om muligheden for at søge erstatning ved Patientforsikringen, er ministeriets eneste tilbageværende handlemulighed og store udfordring – samt vores pligt som politikere, synes jeg – at forebygge, at noget lignende overgår andre patienter.

Jeg vil slutte af med at vende tilbage til spørgsmålet om, hvorvidt Lægemiddelstyrelsen og Sundhedsministeriet har løst hver deres opgaver i denne sag på en tilfredsstillende måde: Ja, det mener jeg, at begge myndigheder har.

Jeg synes, at Lægemiddelstyrelsen har handlet hurtigt, relevant og proportionalt i forhold til de indberettede bivirkninger. Og jeg synes, at ministeriet reagerede korrekt ved først at iværksætte en hurtig og grundig oplysning af hændelsesforløbet, dernæst tilgodese patienterne og endelig tage initiativ til at forebygge lignende sager.

Tilbage står for mig en opfordring til de berørte patienter og pårørende: Brug muligheden for at få en eventuel ret til erstatning undersøgt ved Patientforsikringen. Og – hvis der skulle herske den mindste tvivl om, hvorvidt behandlingen med Omnican er sket efter reglerne – så brug muligheden for at klage til Patientklagenævnet. På den måde kan de berørte parter få klarhed over behandlingsforløbet.

Til sidst vil jeg gerne understrege, at hvis der måtte være ønsker om belysning af andre aspekter i sagen, så er jeg naturligvis meget åben over for ligeledes at tage disse aspekter op til en nærmere granskning.”