

Sundhedsstyrelsen

Dato: 27. august 2012

Sagsnr. 2012082912

Til: Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Fra: Sundhedsstyrelsen

Redegørelse vedrørende mesh-implantater

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har i mail af 21. august 2012 anmodet om en redegørelse vedrørende mesh-implantater på baggrund af den seneste tids mediedækning.

Sundhedsstyrelsen har på den baggrund udarbejdet nedenstående redegørelse.

Mesh-implantater

"Mesh-implantater" er en fællesbetegnelse for syntetiske og biologiske net, der bliver brugt til reparation af svækket og beskadiget væv. Implantaterne anvendes i forbindelse med mange former for kirurgi, herunder operation for nedsunken underliv, behandling af anstrengelsesurininkontinens og lyskebrok. Der findes forskellige typer af mesh implantater.

I den seneste tid har der i medierne været stillet spørgsmålstejn ved sikkerheden i forbindelse med anvendelsen af syntetiske mesh-implantater til behandling af nedsunken underliv/pelvic organ prolapse (POP), samt udtalt kritik af den manglende indberetning af hændelser vedrørende brug af mesh-implantater ved operation for POP og for anstrengelsesurininkontinens/stress urinary incontinence (SUI).

Sundhedsstyrelsen (tidligere Lægemiddelstyrelsen) har modtaget i alt 23 indberetninger om hændelser vedrørende mesh-implantater til behandling af henholdsvis SUI og POP. Indberetningerne er modtaget i perioden fra 2009 til 2012. SUI- og POP-implantater gennemgås i separate afsnit nedenfor.

1. SUI-implantater, anvendelse og hændelsesindberetninger i Danmark

Anvendelse

SUI-implantater bliver anvendt til operation for anstrengelsesurininkontinens, hvor implantaterne indsættes som et tyndt bånd (en slynge) under kvindens urinrør. Slyngeoperation med syntetisk mesh er indenfor det sidste årti etableret som standard ved kirurgisk behandling af

SUI¹. Siden 1996 er der ifølge udtræk fra Landspatientregistret 12.198 kvinder, der har fået indsat et SUI-implantat i Danmark. Der er i samme periode udført i alt 12.579 operationer med indsættelse af SUI-implantater, hvilket betyder at nogle af kvinderne har fået indsat et SUI-implantat mere end én gang. Der skal dog tages forbehold for, at der især i begyndelsen af perioden kan have været variation i kodepraksis, og tallet kan derfor være højere. Sundhedsstyrelsen har ikke et produktregister over medicinsk udstyr, der er markedsført på det danske marked, da der ikke er lovkrav om, at markedsførte produkter registreres i Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen har således ikke en samlet liste over, hvilke SUI-implantater der er markedsført på det danske marked.

Hændelsesindberetninger

Sundhedsstyrelsen har modtaget 18 indberetninger om hændelser med SUI-implantater. Hændelserne vedrører erosion af slynger til vagina (skeden) samt perforation af urinrøret og blæren.

Herlev Hospital har indsendt 15 indberetninger, hvoraf 11 er indberettet i 2012 (hændelserne er sket i perioden fra marts 2003 til 2012). De øvrige 4 indberetninger fra Herlev Hospital er indsendt i 2011 (hændelserne er sket i perioden fra juni 2010 til 2011). Hvidovre Hospital har indberettet én hændelse i maj 2011 (hændelsen er sket i februar 2011), og Århus Universitetshospital har indberettet to hændelser i henholdsvis maj 2009 (hændelsen er sket i august 2008) og i marts 2010 (hændelsen er sket i januar 2010).

Sundhedsstyrelsen har afsluttet sagsbehandlingen vedrørende to indberetninger om vaginal erosion. I den ene sag er det vurderet, at brugsvejledningen skulle opdateres med henblik på at sikre korrekt procedure ved indsættelse af implantatet. Brugsvejledningen er blevet ændret. Den anden sag er afsluttet uden iværksættelse af foranstaltninger. Der var tale om en ikke-alvorlig, kendt komplikation til behandlingen.

Sundhedsstyrelsen er ved at undersøge de resterende 16 indberetninger, herunder om hændelserne skyldes fejl og andre forhold i forbindelse med operative procedurer eller selve implantatet. Fire af indberetningerne vedrører såkaldte "IVS-slynger", der ikke længere bliver markedsført.

Der kan forventes et vist antal komplikationer i forbindelse med denne type operationer, men videnskabelige studier antyder, at specifikke implantat-relaterede komplikationer ved syntetiske SUI-slynger er væsentligt lavere end tilfældet er for syntetiske POP-implantater. Et dansk studie fra 2009¹ viser, at erosion forekommer i ca. 0,3% tilfælde ved operationer med indsættelse af SUI-implantater. Sundhedsstyrelsen er opmærksom på, at de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA)² har bedt udvalgte fabrikanter af SUI-implantater af én bestemt type, om at iværksætte markedsovervågningsstudier, for derigennem at indhente supplerende viden om deres produkter.

De indberettede hændelser kan principielt også skyldes fejl eller andre forhold i forbindelse med det kirurgiske indgreb og selve implantatet. På nuværende tidspunkt har styrelsen ikke

¹ Ammendrup AC, Bendixen A, Sander P, Ottesen BS, Lose G. Urininkontinenskirurgi i Danmark 2001-2003. Ugeskrift for læger 2009; 171/6 399-404

² FDA, Food and Drug Administration

grundlag for at antage, at der er et generelt problem med sikkerheden ved anvendelse af SUI-implantater.

2. POP-implantater, anvendelse og hændelsesindberetninger i Danmark

Anvendelse

POP-implantater bliver anvendt til operation for nedsunken underliv, herunder skede, blære og livmoder, med henblik på at styrke patientens eget væv og holde det oppe. Nedsunken underliv kan bl.a. skyldes fødselsskader. POP-implantater består af biologisk materiale eller syntetisk materiale i form af vævede syntetiske fibre, der kan være opløselige eller blivende i kroppen, eller af en kombination af biologiske og syntetiske materialer. POP-implantaterne kan indsættes gennem vagina eller abdomen (bughulen). POP-implantater indsat gennem abdomen samt de biologiske og opløselige implantater er ikke en del af den aktuelle problemstilling. Syntetiske POP-implantater har været anvendt i Danmark siden ca. 2006. Sundhedsstyrelsen er ikke bekendt med hvilke POP-implantater, der er markedsført på det danske marked, da der ikke er lovkrav om at markedsført medicinsk udstyr registreres i Sundhedsstyrelsen.

Anvendelsen af POP-implantater har været mindre i Danmark sammenlignet med en række andre lande i Europa og Nordamerika. Siden 2006 er der ifølge udtræk fra Landspatientregistret 1.067 kvinder, der har fået indsat et POP-implantat gennem vagina i Danmark. Der er i samme periode udført i alt 1.196 operationer med indsættelse af POP-implantater gennem vagina, hvilket betyder, at nogle kvinder har fået indsat et POP-implantat mere end én gang. Det skønnes, at op mod to tredjedele af POP-implantaterne er lavet af biologisk eller andet opløseligt materiale.

Sundhedsstyrelsen skønner, at 300-400 kvinder i Danmark har fået indopereret et syntetisk POP-implantat gennem vagina siden 2006. Typen af POP-implantatet kodes ikke ved registrering i Landspatientregistret, og det er derfor ikke muligt ved udtræk fra registret at få oplyst, om de benyttede POP-implantater er fremstillet af f.eks. syntetisk eller biologisk materiale. Den altovervejende del af operationerne for nedsunken underliv foregår ved en opsyning og forstærkning af patientens eget væv uden indsættelse af et implantat. Ifølge udtræk fra Landspatientregistret er der udført i alt 36.891 operationer for nedsunken underliv siden 2006.

Hændelsesindberetninger

Sundhedsstyrelsen har modtaget 5 indberetninger om hændelser med POP-implantater. Alle indberetningerne er modtaget i 2012. Hændelserne vedrører vaginal erosion.

Herlev Hospital har i februar 2012 indsendt en indberetning vedrørende et mesh-implantat (hændelsen er sket i november 2011). Sagen er ved at blive undersøgt. Det ser umiddelbart ud til, at implantatet er et syntetisk POP-implantat, der konkret er brugt til abdominal procedure. Det har Sundhedsstyrelsen imidlertid endnu ikke kunnet få endeligt bekræftet.

Århus Universitetshospital har i juni 2012 (hændelsen er sket i juni 2012), indsendt en indberetning om et POP-implantat, der er fremstillet af biologisk materiale. Sundhedsstyrelsen er ved at undersøge sagen.

Sundhedsstyrelsen har den 23. august 2012 modtaget 3 indberetninger vedrørende syntetiske POP-implantater fra Århus Universitetshospital.

Der er tale om relativt få indberetninger vedrørende POP-implantater, og da Sundhedsstyrelsen ikke er færdig med gennemgangen af indberetningerne, kan styrelsen ikke konkludere, om der er specifikke implantat-relaterede sikkerhedsproblemer ved bestemte markedsførte produkter.

Sundhedsstyrelsen er opmærksom på, at der kan være særlige problemstillinger vedrørende sikkerheden ved anvendelse af syntetiske POP-implantater placeret gennem vagina. Den mest almindelige komplikation er vaginal erosion (kroniske sår hvor det syntetiske implantat stikker frem igennem skedeslimhinden), som kan give smerter, blødning, udflåd og smertefuld samleje. Disse komplikationer kan skyldes fejl og andre forhold i forbindelse med det kirurgiske indgreb og selve implantatet. De amerikanske sundhedsmyndigheder har i juli 2011 sammenfattet et litteraturreview vedrørende sikkerheden ved anvendelsen af POP-implantater placeret gennem vagina³. Af litteraturreviewet fremgår det, at vaginal erosion forekommer med en komplikationsrate på ca. 10% indenfor 12 måneder efter operation. Sundhedsstyrelsen har meddelt regionerne og Brancheforeningen for Privathospitaler og Klinikker, at der skal udvises stor forsigtighed ved anvendelsen af syntetiske POP-implantater, og at der er en skærpet informationspligt i forhold til patienterne.

Opfølgning og igangværende aktiviteter

Vejledninger

Sundhedsstyrelsens gældende vejledning fra 1999 om indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsenet⁴ præciserer den omhu og samvittighedsfuldhed, sundhedspersoner skal udvise ved indførelse af nye behandlinger. Vejledningen omfatter også anvendelse af nye typer implantater og ny anvendelse af kendte implantater. Det fremgår af vejledningen, at der ved indførelse af nye behandlinger, der fagligt må anses for dokumenteret bedre end eller ligeværdig med den etablerede behandling, skal iværksættes en intern kvalitetskontrol. Kvalitetskontrollen skal indeholde målbare standarder for kvalitet (resultatparametre, komplikationsparametre), en systematisk dataregistrering, der muliggør evaluering af resultaterne, opfølgning i forhold til den enkelte patient, en sammenligning mellem resultaterne og de opstillede kvalitetsmål, analyse af eventuelle afvigelser fra de opstillede mål og iværksættelse af en relevant reaktion på baggrund heraf. Det vil sige, at kvalitetskontrollen skal foregå protokolleret. Sundhedsstyrelsen er aktuelt i gang med at revidere vejledningen.

Sundhedsstyrelsen er samtidig ved at udarbejde en ny vejledning om anvendelse af implantater, der præciserer den omhu og samvittighedsfuldhed, sundhedspersoner skal udvise ved indsættelse af alle implantater. Denne vejledning vil bl.a. omhandle indikationsområde, patientinformation, kvalitetsopfølgning og journalføring i relation til indsættelse af implantater samt central indberetning af alle implantationer. Det vil i den forbindelse blive indskærpet, at ny anvendelse af implantater og anvendelse af nye implantater altid skal foregå protokolleret. Sundhedsstyrelsen forventer, at udarbejdelsen af den nye vejledning om implantater er afsluttet ved årets udgang.

³ FDA, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health: Urogynecologic Surgical Mesh: Update on the Safety and effectiveness of Transvaginal Placement for Pelvic Organ Prolapse, Juli 2011.

⁴ Vejledning nr. 11052 af 2. juli 1999 om indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsenet.

Udmeldinger fra Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen udsendte den 22. juni 2012 et orienteringsbrev til regionerne og Branche-foreningen for Privathospitaler og Klinikker. Sundhedsstyrelsen orienterede om, at styrelsen på daværende tidspunkt havde modtaget i alt 20 indberetninger om hændelser med mesh-implantater. Brevet indeholdt oplysninger om produktnavne og de typer af hændelser, der var indberettet til Sundhedsstyrelsen. Det blev endvidere oplyst, at Sundhedsstyrelsen havde anmodet Dansk Urogynækologisk Selskab om et møde med henblik på faglig afklaring.

Sundhedsstyrelsen har den 21. august 2012 offentliggjort information om mesh-implantater på styrelsens hjemmeside. Det fremgår heraf, at Sundhedsstyrelsen anbefaler sygehusene at indkalde kvinder, som har fået foretaget underlivsoperationer med indsættelse af syntetiske POP-implantater, til samtale, undersøgelse og vurdering. Hjemmesiderne indeholder også information til kvinder, som har fået indopereret et syntetisk mesh-implantat i underlivet.

Sundhedsstyrelsen har den 22. august 2012 skrevet til regionerne og Branche-foreningen for Privathospitaler og Klinikker og bedt dem om at sørge for, at sygehuse og klinikker indkalder de kvinder, som har fået foretaget en underlivsoperation med indsættelse af syntetiske POP-implantater, til samtale, undersøgelse og vurdering. Sundhedsstyrelsen har samtidig indskærpet, at de driftsansvarlige for offentlige og private sygehuse samt autoriserede sundhedspersoner, der udøver selvstændig virksomhed uden for sygehusvæsenet, har pligt til at foretage indberetning til Sundhedsstyrelsen, når der opstår alvorlige hændelser med implantater. Sundhedsstyrelsen har i brevet gjort opmærksom på, at der skal udvises stor forsigtighed ved anvendelse af syntetiske POP-implantater, og at der er en skærpet informationspligt overfor patienterne. Endelig præciserede Sundhedsstyrelsen, at der er pligt til at foretage indberetning til Dansk Urogynækologisk Database (DUGA-base). Der henvises til information om DUGA-base og indberetningspligten i afsnittet "Baggrundsinformation" nedenfor.

Sundhedsstyrelsen (tidligere Lægemeddelstyrelsen) har flere gange skriftligt orienteret de driftsansvarlige for offentlige og private sygehuse om indberetningspligten vedrørende alvorlige hændelser med medicinsk udstyr. Dette er bl.a. sket ved brev af 5. oktober 2001, 30. januar 2004 og 9. februar 2012. Lægemeddelstyrelsen har ligeledes orienteret hospitalernes sikkerhedsorganisation om indberetningspligten ved brev af 24. marts 2004 og har desuden fremhævet indberetningspligten ved adskillige møder og i publikationer. Orientering om indberetningspligten findes i øvrigt også på Sundhedsstyrelsens hjemmeside (www.medicinskudstyr.dk).

Gennemlæsning af litteratur

Sundhedsstyrelsen vil gennemlæse den videnskabelige litteratur på området og vurdere, om den samlede viden, i relation til Sundhedsstyrelsens udmeldinger, skal give yderligere konsekvenser. Litteraturen omfatter bl.a. et omfattende Cochrane review⁵ fra 2011, som gennemlæses med henblik på at vurdere sikkerheden ved syntetiske mesh-implantater.

Sikkerhedsmeddelelser fra FDA

I foråret 2012 har Sundhedsstyrelsen foretaget en søgning på de amerikanske sundhedsmyndigheders (FDA) hjemmeside med henblik på at undersøge deres aktiviteter i relation til sikkerhedsspørgsmål vedrørende mesh-implantater. Denne søgning blev iværksat på baggrund

⁵ Maher CM, Feiner B, Baessler K et al. Surgical management of pelvic organ prolapsed in women: The updated summary version. Cochrane review. *Int Urogynecol J* 2011;22: 1445-57

af, at styrelsen i løbet af foråret 2012 havde modtaget et relativt stort antal indberetninger vedrørende mesh-implantater, jf. ovenfor.

FDA har i 2008, 2011 og 2012 udsendt sikkerhedsmeddelelser om mesh-implantater på hjemmesiden.

FDA har i 2008 udsendt anbefalinger til sundhedspersoner og patienter vedrørende mesh-implantater. FDA har bl.a. anbefalet, at sundhedspersoner er særligt uddannet til at udføre de operative procedurer for indsættelse af mesh-implantater, og at de er opmærksomme på risikoen for proceduremæssige komplikationer ved indsættelsen af implantater gennem vagina. Sundhedspersoner skal ifølge FDA være opmærksomme på risiko for komplikationer i relation til implantaterne, særligt erosion og infektioner, og de skal informere patienterne om potentielle komplikationer ved behandlingen. Baggrunden var, at FDA havde modtaget ca. 1000 rapporter om hændelser med mesh-implantater (POP og SUI) i løbet af en periode på 3 år. FDA opfordrede samtidig hospitaler og sundhedspersoner til at indberette alle hændelser med mesh-implantater.

FDA har i 2011 foretaget en større gennemgang af erfaringerne med anvendelsen af mesh-implantater. Ved gennemgangen af området pegede FDA på, at der er særlig grund til bekymring for sikkerheden ved syntetiske ikke-opløselige POP-implantater indsat gennem vagina. FDA konkluderede, at der ikke er overbevisende videnskabelige holdepunkter for, at anvendelsen af POP-implantater giver en bedre effekt ved operationer for nedsunket underliv sammenlignet med konventionel operation, hvor patientens eget væv bruges til forstærkning. Derudover oplyste FDA, at problemer med anvendelse af syntetiske POP-implantater indsat gennem vagina, primært er relateret til vaginal erosion og infektion, der bl.a. kan medføre smerter, blødning, udflåd og smerter ved samleje. Arvævsdannelse og skrumpling af meshen med forkortning af skeden er også beskrevet, ligesom der er set eksempler på, at implantater har gnavet hul til blære og tarm. FDA oplyste, at alvorlige komplikationer ved benyttelse af POP-implantater, der indsættes gennem vagina, ikke er sjældne. FDA gentog anbefalingerne fra 2008 og gjorde i øvrigt opmærksom på, at nedsunket underliv i de fleste tilfælde kan behandles uden brug af implantater. FDA anbefalede, at POP-implantater kun anvendes efter grundig afvejning af fordele og ulemper ved behandlingen og efter overvejelse af alternativerne (kirurgiske og ikke-kirurgiske behandlinger) hos den enkelte konkrete patient. FDA anbefalede, at sundhedspersoner giver patienterne grundig information om fordele og ulemper ved brug af POP-implantat og alternative relevante behandlingsformer. FDA oplyste samtidig, at man fortsætter med at analysere konsekvenserne af brugen af SUI-implantater til behandling af anstrengelsesurininkontinens og senere vil informere om resultaterne af undersøgelserne.

FDA har i januar 2012 oplyst på deres hjemmeside, at FDA overvejer at opklassificere syntetiske POP-implantater, der indsættes gennem vagina, til den højeste risikoklasse i forhold til amerikansk lovgivning. FDA har desuden anmodet fabrikanten af POP-implantater og én bestemt type SUI-implantater om at iværksætte markedsovervågningsstudier. Sundhedsstyrelsen har den 23. august 2012 kontaktet FDA og anmodet om at blive orienteret, når resultaterne af studierne foreligger.

Europæisk samarbejde

I foråret 2012 har medlemsstaternes myndigheder i EU og Kommissionen drøftet sikkerheden ved mesh-implantater. De engelske myndigheder har i den forbindelse orienteret om, at man

har iværksat en litteraturgennemgang med henblik på vurdering af sikkerheden ved mesh-implantater. De engelske myndigheder er blevet bedt om at orientere medlemsstaterne om resultaterne af undersøgelserne. Sundhedsstyrelsen har den 4. juli 2012 orienteret om status i Danmark og vil bede om at få sagen på dagsordenen ved førstkommende møde/telefonkonference. Medlemsstaterne og Kommissionen har faste møder i form af månedlige telekonferencer, hvor man drøfter aktuelle sikkerhedsspørgsmål vedrørende medicinsk udstyr.

Møder med fagpersoner

Sundhedsstyrelsen har holdt møde med henholdsvis formanden for Dansk Urogynækologisk Selskab og formanden for DUGA-base med henblik på drøftelse af faglige problemstillinger vedrørende mesh-implantater og etablering af et samarbejde om indberetning af hændelser med medicinsk udstyr. Næste møde er i september 2012.

Sundhedsstyrelsen vil vende relaterede problemstillinger med relevante parter.

Øvrige regler på området

Gældende regler på området

I relation til regler om markedsføring af medicinsk udstyr og markedsovervågning af udstyret, herunder information om reglerne om indberetning af alvorlige hændelser, henvises til afsnittet "Baggrundsinformation" sidst i notatet.

I relation til Sundhedsstyrelsens specialevejledning for gynækologi henvises også til "Baggrundsinformation" sidst i notatet.

Kommende europæisk lovgivning

Europa-Kommissionen er ved at forberede et forslag til en ny forordning om medicinsk udstyr. Det forventes, at forslaget vil indeholde en omfattende revision af reglerne om medicinsk udstyr, og at der bl.a. vil være fokus på at styrke markedsovervågningen af medicinsk udstyr, en skærpelse af kravene til markedsføring af implantabelt medicinsk udstyr og kravene til de bemyndigede organer.

Det forventes i øvrigt, at der med udgangen af 2012 vedtages en forordning ved en Kommissions beslutning vedrørende anvendelsen af de gældende kriterier for udpegning af bemyndigede organer. Denne forordning ligger inden for rammerne af gældende EU-lovgivning.

Sammenfatning

Sundhedsstyrelsen er ved at undersøge indberetninger om hændelser med henholdsvis POP-implantater og SUI-implantater og herunder vurdere sikkerheden ved produkterne.

Sundhedsstyrelsen har modtaget i alt 23 indberetninger om hændelser med henholdsvis POP- og SUI-implantater. Det er relativt få indberetninger om hændelser set i forhold til antallet af operationer med denne type implantater. Der må formodes at være en underrapportering. Det kan i øvrigt bemærkes, at flere hændelser er indberettet længe efter, at de er indtrådt.

Syntetiske SUI-implantater har været anvendt i Danmark siden ca. 1996 til gavn for flere tusinde kvinder med anstrengelsesurininkontinens. Der er siden 1996 foretaget 12.579 operationer med indsættelse af SUI-implantater. Der må forventes et vist antal komplikationer i forbindelse med denne type operationer, men videnskabelige studier tyder på, at risikoen for vaginal erosion ved de SUI-implantater der anvendes i dag, er væsentligt lavere end tilfældet er for POP-implantater. De indberettede hændelser vedrørende erosion af slynger til vagina, perforation af urinrøret og blæren kan skyldes fejl og andre forhold i forbindelse med kirurgiske indgreb og implantatet. På nuværende tidspunkt har Sundhedsstyrelsen ikke grundlag for at antage, at der er et generelt problem med SUI-implantater.

Syntetiske POP-implantater har været anvendt i Danmark siden ca. 2006. Der er i Danmark siden 2006 foretaget 1.196 operationer med indsættelse af POP-implantater gennem vagina. Sundhedsstyrelsen skønner, at 300-400 kvinder i Danmark har fået indopereret et syntetisk POP-implantat gennem vagina siden 2006. Sundhedsstyrelsen er opmærksom på, at der kan være særlige problemstillinger vedrørende sikkerheden ved anvendelse af syntetiske POP-implantater, der indsættes gennem vagina. Der er bl.a. risiko for vaginal erosion. De indberettede hændelser vedrørende vaginal erosion kan skyldes fejl og andre forhold i forbindelse med det kirurgiske indgreb og implantatet.

Sundhedsstyrelsen vil gennemlæse den videnskabelige litteratur på området og vurdere om den samlede viden, i relation til Sundhedsstyrelsens udmeldinger, skal give yderligere konsekvenser.

Sundhedsstyrelsen har meddelt regionerne og Brancheforeningen for Privathospitaler og Klinikker, at der skal udvises stor forsigtighed ved brugen af syntetiske POP-implantater, og at der er en skærpet informationspligt i forhold til patienterne.

Sundhedsstyrelsen har bedt regionerne og Brancheforeningen for Privathospitaler og Klinikker om at sørge for, at sygehuse og klinikker indkalder kvinder, som har fået foretaget underlivsoperation med indsættelse af et syntetisk POP-implantat, til samtale, undersøgelse og vurdering.

Sundhedsstyrelsen har indskærpet over for regionerne og Brancheforeningen for Privathospitaler og Klinikker, at de driftsansvarlige for offentlige og private sygehuse samt autoriserede sundhedspersoner, der udøver selvstændig virksomhed uden for sygehusvæsenet har pligt til at foretage indberetning til Sundhedsstyrelsen, hvis der opstår alvorlige hændelser med medicinsk udstyr/implantater.

Sundhedsstyrelsen er ved at udarbejde en ny vejledning om anvendelse af implantater, der præciserer den omhu og samvittighedsfuldhed, sundhedspersoner skal udvise ved indsættelse

af implantater. Denne vejledning vil bl.a. omhandle indikationsområde, patientinformation, kvalitetsopfølgning og journalføring i relation til indsættelse af implantater samt krav til central indberetning af alle implantationer. Det vil blive indskærpet i vejledningen, at ny anvendelse af implantater og anvendelse af nye implantater skal foregå protokolleret. Sundhedsstyrelsen forventer, at udarbejdelsen af den nye vejledning er afsluttet ved årets udgang. Det fremgår af den gældende vejledning om indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsenet, at alle nye behandlinger skal foregå protokolleret.

Sundhedsstyrelsen har holdt møde med henholdsvis formanden for Dansk Urogynækologisk Selskab og formanden for DUGA-base med henblik på drøftelse af faglige problemstillinger vedrørende mesh-implantater og etablering af et samarbejde om indberetning af hændelser med medicinsk udstyr. Næste møde er i september 2012.

Sundhedsstyrelsen vil vende relaterede problemstillinger med relevante parter.

Baggrundsinformation

Regler om markedsføring af medicinsk udstyr og markedsovervågning af udstyret

Medicinsk udstyr er reguleret i direktiv 93/42/EØF om medicinske anordninger (med senere ændringer). Direktivet skal sikre, at medicinsk udstyr har den af fabrikanten anførte ydeevne, og at udstyret er sikkert at anvende. Formålet med direktivet er også at harmonisere reglerne om medicinsk udstyr i EU, således at den frie bevægelighed for medicinsk udstyr i unionen (det indre marked) sikres.

Direktivet er senest blevet ændret ved direktiv 2007/47/EF af 5. september 2007, hvor det bl.a. blev præciseret, at påvisning af overensstemmelse med udstyrslovgivningens væsentlige krav til sikkerhed og ydeevne skal omfatte en klinisk evaluering for alle typer af medicinsk udstyr, og at der specielt for implantabelt medicinsk udstyr og udstyr i klasse III skal udføres kliniske afprøvninger, medmindre brugen af eksisterende kliniske data er behørigt begrundet, jf. nedenfor.

Bekendtgørelse nr. 1263 af 15. december 2008 om medicinsk udstyr, der trådte i kraft den 21 marts 2010, indeholder bestemmelser, der gennemfører direktiv 93/42/EØF (med senere ændringer).

Medicinsk udstyr må ifølge bekendtgørelsens § 4, stk. 1, kun markedsføres, forhandles, distribueres eller ibrugtages, når det 1) opfylder de i § 3 nævnte væsentlige krav, 2) har været underkastet en overensstemmelsesvurdering efter § 6, og 3) er forsynet med CE-mærkning.

Det fremgår af bekendtgørelsens § 3, stk. 1, at medicinsk udstyr skal opfylde de væsentlige krav, der er indeholdt i bilag I.

Medicinsk udstyr skal konstrueres og fremstilles på en sådan måde, at det, når det anvendes under de fastsatte forhold og med det fastsatte formål for øje, ikke forværrer patientens kliniske tilstand eller bringer vedkommendes sikkerhed i fare og heller ikke er til fare for brugers og en eventuel tredjemands sikkerhed og sundhed, jf. bilag I, punkt 1. Det følger videre af bilag I, at udstyret skal have den af fabrikanten anførte ydeevne, jf. punkt 3, og at risikoen for enhver bivirkning eller uønsket følgevirkning skal stå i acceptabelt forhold til den angivne ydeevne, jf. punkt 6.

Fabrikanten skal kunne dokumentere dette og foretage en klinisk evaluering for at påvise overensstemmelse med de væsentlige krav til sikkerhed og ydeevne.

Påvisning af overensstemmelse med de væsentlige krav til udstyrets sikkerhed og ydeevne skal omfatte en klinisk evaluering i overensstemmelse med bilag X, jf. bilag I, punkt 6a.

Det følger af bekendtgørelsens bilag X, at bekræftelsen af, at et medicinsk udstyr under normale anvendelsesforhold opfylder kravene med hensyn til karakteristika og ydeevne, jf. bilag I, punkt 1 og 3, samt vurderingen af bivirkninger og acceptabiliteten af forholdet mellem fordele og risici, jf. bilag I, punkt 6, som en generel regel skal baseres på kliniske data.

Der skal foretages en klinisk evaluering baseret på følgende kliniske data:

- 1) enten en kritisk evaluering af relevant, tilgængelig videnskabelig litteratur, som beskriver udstyrets sikkerhed, ydeevne, konstruktionskarakteristika og formål, hvis

- det er godtgjort, at udstyret er ækvivalent med det udstyr, som dataene omhandler, og
 - dataene på passende vis godtgør, at udstyret er i overensstemmelse med de relevante væsentlige krav.
- 2) eller en kritisk evaluering af resultaterne af alle gennemførte kliniske afprøvninger
 - 3) eller en kritisk evaluering af kombinerede kliniske data, der er omfattet af punkt 1) og 2).

For implantabelt udstyr og udstyr i klasse III skal der udføres kliniske afprøvninger, medmindre brugen af eksisterende kliniske data er behørigt begrundet, jf. bilag X, punkt 1.1.a.

Fabrikanten skal sørge for, at der sker en aktiv opdatering af den kliniske evaluering og dokumentationen med oplysninger fra overvågning efter markedsføringen, jf. bilag X, punkt 1.1.c.

Fabrikanten skal således løbende overvåge sikkerheden ved sit produkt og aktivt opdatere den kliniske evaluering, herunder foretage en vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved produktet.

Det følger af bekendtgørelsens § 4, stk. 1, nr. 2, og § 6, at medicinsk udstyr skal underkastes en overensstemmelsesvurderingsprocedure, før det kan markedsføres, forhandles, distribueres eller ibrugtages.

Der findes mange forskellige typer af medicinsk udstyr. Medicinsk udstyr er inddelt i risikoklasser (klasse I, klasse IIa, klasse IIb og klasse III). I klasse I, der er den laveste risikoklasse, findes fx plastre og kørestole, mens klasse III, der er den højeste risikoklasse, bl.a. omfatter hjerteklapper og coronare stents. Mesh implantater er medicinsk udstyr i klasse IIb eller III.

Fabrikanter af medicinsk udstyr i klasse IIa, IIb og III samt medicinsk udstyr i klasse I, der markedsføres i steril tilstand og medicinsk udstyr, som har en målefunktion, skal have et certifikat fra et bemyndiget organ, før produkterne kan markedsføres i EU. Medlemsstaterne har udpeget bemyndigede organer til at varetage opgaverne med at foretage overensstemmelsesvurderingsprocedurer og udstede certifikater til fabrikanter af medicinsk udstyr, der opfylder kravene i udstyrslovgivningen. En fabrikant kan selv vælge, hvilket bemyndiget organ, denne vil bruge.

Mesh-implantater, der er medicinsk udstyr i klasse IIb eller III, skal således underkastes en overensstemmelsesvurderingsprocedure med inddragelse af et bemyndiget organ. Det bemyndigede organ udsteder et certifikat til fabrikanten, hvis det vurderer, at fabrikanten og udstyret opfylder kravene i udstyrslovgivningen. Der kan udstedes et certifikat med en gyldighed på højst 5 år. Certifikatet kan efter anmodning forlænges med 5 år ad gangen, hvis kravene i udstyrslovgivningen fortsat er opfyldt.

De bemyndigede organer foretager løbende inspektioner hos fabrikanterne med henblik på at sikre, at de opfylder kravene i udstyrslovgivningen. Hvis et bemyndiget organ konstaterer, at en fabrikant ikke opfylder kravene i udstyrslovgivningen, kan det bemyndigede organ begrænse, suspendere eller tilbagekalde certifikatet, medmindre fabrikanten opfylder kravene inden udløbet af en af det bemyndigede organ fastsat tidsfrist. De bemyndigede organer skal

underrette de nationale kompetente myndigheder om alle udstedte, ændrede, udvidede, suspenderede og tilbagekaldte certifikater samt om afslag på ansøgninger om et certifikat.

Når en fabrikant har modtaget et certifikat fra et bemyndiget organ, og det medicinske udstyr opfylder kravene i udstyrslovgivningen, kan fabrikanten CE-mærke sit produkt, og udstyret kan markedsføres, forhandles, distribueres og ibrugtages i EU.

De nationale kompetente myndigheder er ansvarlige for markedsovervågning af medicinsk udstyr.

Sundhedsstyrelsen er ansvarlig for markedsovervågningen af medicinsk udstyr i Danmark. Til brug for markedsovervågningen skal fabrikanter, hospitaler, sundhedspersoner og erhvervs-mæssige brugere af medicinsk udstyr indberette alvorlige hændelser til Sundhedsstyrelsen.

Det følger af § 13, stk. 1, i bekendtgørelsen om medicinsk udstyr, at en fabrikant af medicinsk udstyr eller dennes repræsentant er forpligtet til straks at underrette Sundhedsstyrelsen om enhver fejlfunktion eller ethvert svigt eller enhver forringelse af et medicinsk udstyrs karakteristika eller ydeevne samt enhver unøjagtighed i mærkningen eller brugsanvisningen, som den pågældende får kendskab til, der kan medføre eller kan have medført en patients eller en brugers død eller en alvorlig forringelse af en patients eller en brugers helbredstilstand. En fabrikant eller dennes repræsentant er endvidere forpligtet til så hurtigt som muligt at give Sundhedsstyrelsen meddelelse om enhver teknisk eller medicinsk grund, jf. stk. 1, i forbindelse med et medicinsk udstyrs karakteristika eller ydeevne, som har ført til, at fabrikanten systematisk har tilbagekaldt medicinsk udstyr, som tilhører den samme type, fra markedet, jf. bekendtgørelsens § 13, stk. 2.

Driftsansvarlige for offentlige og private sygehuse er endvidere forpligtede til straks at indberette oplysninger til Sundhedsstyrelsen om enhver hændelse med medicinsk udstyr, der kan medføre eller kan have medført en patients, en brugers eller en eventuel tredjemands død, eller en alvorlig forringelse af en patients, en brugers eller en eventuel tredjemands helbredstilstand, jf. § 13, stk. 3.

Endelig har autoriserede sundhedspersoner, der udøver selvstændig virksomhed uden for sygehusvæsenet, samt andre, der som led i udøvelsen af deres erhverv anvender medicinsk udstyr, samme indberetningspligt som nævnt i stk. 3, jf. bekendtgørelsens § 13, stk. 4.

Patienter *kan* indberette formodede hændelser med medicinsk udstyr til Sundhedsstyrelsen.

En fabrikant af et implantabelt medicinsk udstyr eller dennes repræsentant skal holde den dokumentation, der har ligget til grund for CE-mærkningen, til rådighed for Sundhedsstyrelsen i 15 år regnet fra ophør af fremstillingen af udstyret, jf. bekendtgørelsens § 14. Sundhedsstyrelsen kan kontrollere, at fabrikanten eller dennes repræsentant overholder reglerne i bekendtgørelsen om medicinsk udstyr, og at udstyret opfylder de i § 3 nævnte væsentlige krav, jf. bekendtgørelsens § 15, stk. 1.

Såfremt Sundhedsstyrelsen konstaterer, at medicinsk udstyr, som er korrekt anbragt, vedligeholdt og anvendt i overensstemmelse med dets formål, vil kunne bringe patienters, brugeres eller eventuel tredjemands sundhed eller sikkerhed i fare, kan Sundhedsstyrelsen træffe alle nødvendige foreløbige foranstaltninger til at begrænse eller forbyde markedsføringen eller

ibrugtagningen af det pågældende medicinske udstyr eller til at sikre, at det trækkes tilbage fra markedet, jf. bekendtgørelsens § 16, stk. 1.

Når Sundhedsstyrelsen har truffet afgørelse efter § 16, stk. 1, skal styrelsen straks underrette Europa-Kommissionen og de øvrige medlemsstater om afgørelsen og begrundelsen. Herefter iværksætter Kommissionen proceduren, der er beskrevet i artikel 8 i direktiv 93/42 med henblik på at træffe afgørelse om, hvorvidt foranstaltningerne er berettigede, jf. bekendtgørelsens § 16, stk. 2.

Såfremt Sundhedsstyrelsen konstaterer, at CE-mærkningen af et medicinsk udstyr er blevet anbragt uretmæssigt eller mangler, er fabrikanten eller dennes repræsentant forpligtet til at sørge for, at overtrædelsen bringes til ophør på de betingelser, som styrelsen fastsætter. Hvis overtrædelsen herefter ikke bringes til ophør, træffer Sundhedsstyrelsen alle nødvendige foranstaltninger til at begrænse eller forbyde markedsføringen eller ibrugtagningen af det pågældende produkt eller til at sikre, at det trækkes tilbage fra markedet, jf. bekendtgørelsens § 17, stk. 1. Når Sundhedsstyrelsen har truffet afgørelse efter § 17, stk. 1, underretter styrelsen straks Europa-Kommissionen og de øvrige medlemsstater om afgørelsen og begrundelsen. Herefter igangsætter Kommissionen proceduren, der er beskrevet i artikel 8 i direktiv 93/42, med henblik på at træffe afgørelse i sagen, jf. bekendtgørelsens § 17, stk. 3.

De nationale kompetente myndigheder i de andre medlemsstater har tilsvarende beføjelser, og der er etableret et myndighedssamarbejde i forhold til markedsovervågning af medicinsk udstyr.

Sundhedsstyrelsens repræsentanter har i øvrigt, hvis det skønnes nødvendigt, til enhver tid mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til alle relevante fabrikations-, forretnings- og lagerlokaliteter, der benyttes af fabrikanten eller dennes repræsentant her i landet, for at kontrollere, at fabrikanten eller dennes repræsentant overholder reglerne i bekendtgørelsen om medicinsk udstyr, og at udstyret opfylder de i § 3 nævnte væsentlige krav. I forbindelse med sådanne inspektioner kan styrelsen påbyde udlevering af prøveeksemplarer af udstyret og alle dokumenter og oplysninger, der er nødvendige for kontrolvirksomheden, jf. bekendtgørelsens § 15, stk. 2.

Sundhedsstyrelsens specialevejledning om gynækologi

I Sundhedsstyrelsens specialevejledning for gynækologi er operationer, hvor indsættelse af mesh-implantater oftest har fundet anvendelse, reguleret som en regionsfunktion, jf. sundhedslovens § 208, således at sygehuse og privatklinikker kun kan varetage funktionerne efter godkendelse af Sundhedsstyrelsen. Det drejer sig bl.a. om operation for urininkontinens med indsættelse af mesh og ved reoperation hos kvinder, der tidligere er opereret for nedsunken underliv. Anvendelsen af POP-implantater er ikke specifikt reguleret i specialevejledningen. Sundhedsstyrelsens specialevejledning regulerer offentlige sygehuse og offentligt betalte ydelser på privathospitaler. Privathospitalerne kan i princippet varetage specialfunktioner for selvbetalere og forsikringspatienter og uden offentlig finansiering. Her gælder alene autorisationslovens krav om omhu og samvittighedsfuldhed, Sundhedsstyrelsens almindelige tilsyn, Patientombuddets kompetence m.v.

Dansk Urogynækologisk Database (DUGA-base)

DUGA-basen er en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase, der er godkendt af Sundhedsstyrelsen. Det fremgår af § 3 i bekendtgørelsen om indberetning af oplysninger til kliniske kvalitetsdatabaser⁶, at private personer og institutioner, der driver sygehuse m.v., samt praktiserende sundhedspersoner skal indberette oplysninger til kliniske kvalitetsdatabaser, som en offentlig myndighed er dataansvarlig for, og hvor der sker registrering af helbredsoplysninger m.v. med henblik på overvågning og udvikling af behandlingsresultater for afgrænsede grupper af patienter.

⁶ Bekendtgørelse nr. 1725 af 21. december 2006 om indberetning af oplysninger til kliniske kvalitetsdatabaser m.v.