

## BILAG 3 : referat fra møde + vores røde kommentarer



Danish Health and Medicines Authority

### REFERAT

<b>Emne</b>	Igangsættelse af fødsler med misoprostol
<b>Mødedato</b>	2. oktober 2012
<b>Sted</b>	Sundhedsstyrelsen
<b>Deltagere</b>	Jordemoder Jette Aaroe Clausen Jordemoder Eva Rydahl Sagkyndig i gynækologi og obstetrik Kim Toftager Sagkyndig i jordemodervæsen Heidi Astrup Fischer Enhedschef Steffen Thirstrup Overlæge Lena Graversen Læge Mette Lund Jespersen (referent)

**Kommentar [JA1]:** Og Lektor i Jordemoderkundskab

**Kommentar [JA2]:** Og Lektor i Jordemoderkundskab  
j.nr.1-1611-14/1/  
MLJ

#### Tilsyn og Patientsikkerhed

Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
Tlf. 7222 7400  
Fax 7222 7402

E-post sst@sst.dk  
Web sst.dk

Dir. tlf. 7222 7513  
E-post eft@sst.dk

### Referat af møde den 2. oktober 2012

Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl har ved brev af den 18. juni 2012 anmodet om et møde med Sundhedsstyrelsen, da de, ifølge deres brev, lå inde med materiale, der pegede på en problematisk praksis vedrørende igangsættelse af fødsler med **Misoprostol** på danske fødegange.

Sundhedsstyrelsen gjorde indledningsvist opmærksom på, at styrelsen på mødet gerne ville drøfte Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahls resultater, men at hvis styrelsen skal forholde sig til oplysningerne konkret, er det nødvendigt, at styrelsen får en skriftlig fremstilling. Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl oplyste, at de ikke havde mulighed for at udarbejde en sammenkrivning af deres resultater, **idet arbejdet, med de indkomne cases og gennemgangen af forskningslitteraturen har været omfattende og det er sket i fritiden, arbejdet har ikke været finansieret.**

Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl har tilbudt, at fremlægge hele materialet i detaljer mundtligt. De har i en mailkorrespondance inden mødet gjort Sundhedsstyrelsen opmærksom på, at det afsatte tidsrum var utilstrækkeligt. **En udvidelse af mødet var imidlertid ikke muligt.**

Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl præsenterede et oplæg om brugen af Misoprostol i Danmark, herunder hvordan brugen af Misoprostol har ændret sig i perioden fra 2005 til 2012. **De understregede særligt at Misoprostol anvendes profylaktisk og at det involverer en stor gruppe af kvinder. Andelen af fødesteder, der anvender Misoprostol som førstevalg ved igangsættelser er steget fra 38 % til 64 % fra 2005 og til nu. Disse afdelinger varetager 73 % af fødslerne i Danmark.**

Det fremgik af **oplægget**, at nogle fødeafdelinger, der anvender Misoprostol til igangsættelse af fødsler, er begyndt at anvende dobbelt dosis på anden dag af igangsættelsen. **Eva Rydahl og Jette Aaroe Clausen gjorde opmærksom på, at dette er en overskridelse af den anbefaling som Sundhedsstyrelsen meddelte til afdelingerne i 2004. Ligeledes understregede de, at de fandt det beklageligt, at Sundhedsstyrelsens ikke havde fulgt op på meddelelsen fra 2004.**

De havde ikke foretaget en sammenligning af eller beskrivelse af andre anvendte igangsætningsmetoder, herunder bivirkninger. Eva Rydahl og Jette Aaroe Clausen fremlagde en analyse, hvor Misoprostol blev sammenlignet med det godkendte præparat Minprostin både ved anvendelse af 50µg og 25 µg vaginalt. Den overordnede konklusion var, at 50 mikrogram er mere effektivt men med flere bivirkninger. Kvinderne havde ens sectiofrekvens, men indikationerne var forskellige. Således at indikationerne i Minprostin-gruppen var manglende fremgang/mislykket igangsættelse og i Misoprostol-gruppen var indikationen for sectio hyppigere påvirket foster. Anvendes der 25 µg Misoprostol er både effekt og bivirkninger af samme størrelse som Minprostin i.e. hyperstimulation og sectiofrekvens. Ingen studier har været store nok til at undersøge alvorlige bivirkninger som uterusruptur. Viden om de sjældne bivirkninger er både mangelfuld pga. af for små studier og fordi der formentlig har fundet en underindrapportering af bivirkninger sted.

**Kommentar [JA3]:** Denne sætning er faktisk forkert, se efterfølgende tekst

Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl havde desuden indhentet og gennemgået fødeafdelingernes informationsmateriale til kvinder, der skal have fødslen sat i gang med Misoprostol. Det var deres vurdering, at dette materiale var af dårlig kvalitet. Ingen af pjecerne indeholdt information om såvel almindelige som alvorlige bivirkninger eller oplyste om at brugen af off-label præparat. Kammeradvokaten har i en rapport til Regionerne vedr. brug af off-label præparater understreget, at patienter bør informeres om at de behandles med et off-label præparat. Flere af pjecerne brugte ikke hverken produktnavn eller generisk navn, og oplyste heller ikke om dosis. Det overordnede indtryk var at kvinderne fik mindre skriftlig information om Misoprostol end den information patienter får ved håndkøbsmedicin. De havde ikke undersøgt, om kvinderne derudover fik mundtlig information.

Sundhedsstyrelsen oplyste, at patienterne altid skal informeres mundtligt om deres helbredstilstand og om behandlingsmulighederne, herunder om risiko for komplikationer og bivirkninger. Skriftligt informationsmateriale kan således ikke stå alene.

Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl gennemgik desuden 12 cases om kvinder, der havde haft komplikationer efter igangsættelse af fødsel med Misoprostol. Casene var foregået i en periode fra 2003 til 2012.

Det drejer sig om følgende diagnoser: 4 vestorme, 3 store blødninger, 3 placenta abruptio, 3 uterus rupturer på uarret uterus, 1 ruptur på arret uterus, 1 spastisk barn, 1 kvinde med mengrad på 20%. Der henvises til det vedhæftede power point præsentation som blev fremlagt på mødet (er vedhæftet mail hvor JAC og ER fremsender kommentar til dette referat). 8 af de 12 cases var ikke indberettet af afdelingerne som bivirkning og enkelte af kvinderne var ligefrem blevet afvist, når de ønskede at afdelingen indberettede bivirkninger. En af disse afvisninger findes skriftligt.

Det blev drøftet, hvilken behandling en patient kan få i forhold til, om kvinder har mulighed for at vælge en godkendt behandling frem for et off-label præparat. Sundhedsstyrelsen lovede at fremsende en skriftlig afklaring af dette. Lena Graversen refererede til et dokument hvor Sundhedsstyrelsens jurister gennemgår grundlaget for patienters ret til behandling i forbindelse med kræftbehandling. Det blev oplyst at dokumentet ville blive fremsendt til Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl efterfølgende.

I april 2012 afholdt Sundhedsstyrelsen et møde med Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og Jordemoderforeningen. Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl har fået referatet fra dette møde tilsendt. JAC og ER fremlagde ligeledes en opgørelse fra Lægemiddelstyrelsen fra perioden 2003-2012 som viser at der er ganske få bivirkninger indberettet. Flere af de fremlagte cases er som sagt først blevet indberettet til lægemiddelstyrelsen i sommeren 2012, hvor JAC og ER har henvendt sig og overgivet materialet til Pfizer.

På mødet blev det drøftet, om der var et generelt problem med delegation af Misoprostol til jordemødre, og om der var brug for en indsats for at undgå, at præparatet ved en utilsigtet hændelse blev givet til gravide, som tidligere havde fået kejsersnit eller, at der sker forveksling af doser.

Sundhedsstyrelsen er, på baggrund af denne problemstilling og bivirkningsindberetninger, ved at udarbejde en meddelelse til de obstetriske afdelinger, hvori det indskærpes, at der ved rammedelegation af lægemidler, herunder Misoprostol til jordemødre, skal foreligge en instruks der blandt andet beskriver under hvilke forudsætninger jordemødrene må behandle med Misoprostol, hvilke bivirkninger der kan være ved behandlingen, og hvilke kontraindikationer der er til behandlingen.

I 2004 bad Sundhedsstyrelsen de obstetriske afdelinger om at være opmærksom på at indberette bivirkninger. Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl beklagede, at Sundhedsstyrelsens ikke havde fulgt op på denne meddelelse til de obstetriske afdelinger. Siden 2006 har det ifølge Bekendtgørelse om indberetning af bivirkninger ved lægemidler (BEK nr. 1237 af 12/122005) været lovpligtigt at indberette bivirkninger ved magistralt fremstillet medicin. Jf. <https://www.retsinfo.dk/Forms/R0710.aspx?id=10144>

Det er Jette Aaroe Clausens og Eva Rydahls klare opfattelse, at der resterer store problemer omkring indberetning af bivirkninger i forbindelse med igangsættelse ude på afdelingerne. Der er behov for at understrege over for afdelingerne at der er forskel på indberetning af bivirkninger til lægemiddelstyrelsen (Sundhedsstyrelsen) og indberetninger af utilsigtede hændelser.

Sundhedsstyrelsen er opmærksom på, at der muligvis rapporteres for få bivirkninger efter brug af Misoprostol til igangsættelse af fødsel. Tidligere var læger kun forpligtet til at indberette bivirkninger på godkendte præparater, der blev anvendt på korrekt vis, men fra den 12. juli 2012 er læger også forpligtet til at indberette alle bivirkninger til Sundhedsstyrelsen både ved lægemidler der anvendes off-label og ved fejlmedicinering med videre.

I den planlagte meddelelse vil Sundhedsstyrelsen præcisere, at læger har pligt til at indberette alle formodede alvorlige bivirkninger til styrelsen.

På baggrund af Eva Rydahl og Jette Aaroe Clausens oplysninger om fødeafdelingernes informationsmateriale til kvinder, der skal have sat fødslen sat i gang, vil styrelsen desuden oplyse de obstetriske afdelinger om, at de, jf. Sundhedsloven, er forpligtet til at indhente informeret samtykke til behandling.

Styrelsen vil videre henvise til styrelsens meddelelse fra 2004 om igangsætning af fødsler med Cytotec, hvor styrelsen henstiller til de obstetriske afde-

**Kommentar [JA4]:** Vi forstår ikke hvorfor dette er relevant for referatet. Hvis det findes relevant så bør oplysningen sættes ind i konteksten:

Referat blev fremsendt efter at Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl havde fremsendt et brev til SS i juni 2012. Her gjorde de opmærksom på, at de var i besiddelse af flere cases med døde børn og derfor ønskede at orientere Sundhedsstyrelsen. Efter modtagelse af referatet har Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl gjort Sundhedsstyrelsen opmærksom på, at de ikke mener, at oplysningen i referat om, at der ikke kendes til alvorlige bivirkninger i Danmark formentlig er forkert. I det materiale som Jette Aaroe Clausen og Eva Rydahl har indsamlet findes eksempler på formodede alvorlige bivirkninger. Der foreligger en skriftlig korrespondance til dette.

**Kommentar [JA5]:** Sundhedsstyrelsen er selvfølgelig i sin fulde ret til at mene at der muligvis indberettes for få bivirkninger. Men henvisningen til lovgivning ikke korrekt, hvilket vi også sagde på mødet. Vi har skrevet vores kommentar i afsnittet nedenfor,

**Kommentar [E6]:** Siden 2006 har det ifølge Bekendtgørelse om indberetning af bivirkninger ved lægemidler (BEK nr. 1237 af 12/122005) været lovpligtigt at indberette bivirkninger ved magistralt fremstillet medicin. Jf. <https://www.retsinfo.dk/Forms/R0710.aspx?id=10144>

linger, at de ved igangsættelse af fødsler med Cytotec, følger Dansk Selskab for Obstetrisk og Gynækologisk vejledning om anvendelse af Cytotec.

Sundhedsstyrelsen præciserede under mødet, at de vil præcisere over for de obstetriske afdelinger, at de bør overholde den dosering, der er beskrevet i Sundhedsstyrelsens meddelelse fra 2004.

**Kommentar [JA7]:** Det er uklart hvad DSOGs anbefaling er vedr. dosis. Der bør præciseres at dosis blev diskuteret på mødet og at Sundhedsstyrelsen i 2004 vurderede at 50 mikrogram Misoprostol vaginalt var forbundet med for mange bivirkninger, hvilket medførte at Sundhedsstyrelsen foreslog afdelingerne at anvende 25 mikrogram..