



Dato 30. august 2013
Sagsnr. 2013070690

hgj
hgj@dkma.dk

Til: Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Plan for overvågning og tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler.

1. Indledning

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har anmodet Sundhedsstyrelsen om at udarbejde en plan for overvågning og tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler.

Det skal være en plan for, hvordan Sundhedsstyrelsen vil øge indsatsen for overvågning og tilsyn med magistrelt fremstillede lægemidler, lægemidler på udleveringstilladelser samt off-label brug af lægemidler, der benyttes til igangsættelse af fødsler. Planen skal indeholde sundhedsfaglige og lægemiddelfaglige initiativer.

Hovedformålet med planen er at øge kvaliteten, sikkerheden og trygheden ved medicinsk igangsættelse af fødsler, herunder

- at understøtte regionerne i at sikre det rette niveau for igangsættelse af fødsler
- at skabe åbenhed og dialog om anvendelsen af lægemidler til igangsættelse af fødsler
- at bidrage til at sikre kvaliteten af lægemidlerne
- at sikre overvågning af anvendelsen af lægemidler til igangsættelse af fødsler
- at bidrage til at sikre, at bivirkninger og utilsigtede hændelser indberettes og at sikre, at der følges op på indberetningerne i fornødent omfang
- at bidrage til at sikre fyldestgørende information om igangsættelse
- at igangsættelse af fødsler foregår i respekt for og med udgangspunkt i den enkelte kvindes behov

Planen understreger den almindelige ansvars- og opgavefordeling i sundhedsvæsenet.

2. Baggrund om igangsættelse af fødsler

Antallet af fødsler, der sættes i gang (medicinsk eller mekanisk), er steget fra 17,3 % i 2008 til 25,1 % i 2012. Der er behov for at se på årsagerne til denne stigning og i samarbejde med fødselslæger og jordemødre at vurdere, om niveauet for igangsættelse af fødsler er det rette. Der er også behov for at se nærmere på de metoder, der bliver anvendt til igangsættelse af fødsler – særligt medicinsk igangsættelse.

I Danmark anvendes der flere metoder til igangsættelse af fødsler. Løsning af fosterhinder ved den indvendige undersøgelse af livmoderhalsen kan i nogle tilfælde fremskynde, at fødslen går i gang. Hvis livmoderhalsen er modnet og begyndt at åbne sig, kan fødslen sættes i gang ved at fosterhinderne sprænges, således at fostervandet afgår. Når livmoderhalsen ikke har åbnet sig, kan der anvendes enten mekanisk igangsættelse med et ballon-kateter eller medicinske metoder.

De mekaniske metoder er de ældste kendte metoder, der er anvendt til både modning af livmoderhalsen og til igangsættelse af fødslen. Ved mekanisk igangsættelse indsættes et silikonekateter i livmoderhalsen med vandfyldte balloner, der gradvist udvider livmodermunden.

Ved medicinsk igangsættelse anvendes lægemidler af typen prostaglandin (misoprostol og dinoprostol) eller syntetisk hypofysehormon (oxytocin). Oxytocin gives som drop og anvendes primært til igangsættelse, hvor fostervandet er afgået, men kvinden ikke har fået veer, eller som vestimulation når fødslen er gået i gang. Prostaglandiner kan indtages som tablet gennem munden, eller de kan indføres som stikpille i skeden.

En Cochrane-analyse¹ har sammenlignet medicinsk igangsættelse med prostaglandin og mekaniske metoder til igangsættelse, og man fandt ingen forskel i samlet tid til forløsning eller forekomst af kejsersnit mellem grupperne.

Igangsættelse af fødslen med mekaniske metoder og medicinske metoder kan medføre komplikationer og bivirkninger som f.eks. vestorm. En sjælden komplikation ved både spontant indsættende fødsel og ved igangsættelse af fødsel er bristning af livmoderen, som kan medføre, at barnet ikke får ilt nok. En dansk opgørelse for perioden 1997-2007 har vist, at der i den 10-årige periode formentlig var under 200 komplette bristninger. I samme periode var der godt 700.000 fødsler i Danmark².

Bristninger af livmoderen ses stort set kun hos kvinder, som har fået foretaget kejsersnit i en tidligere graviditet. Der sker meget sjældent ruptur af livmoderen hos førstegangsfødende, hvis der ikke tidligere har været foretaget indgreb på livmoderen.

Sammenlignet med medicinsk igangsættelse synes brug af ballonkateter at være forbundet med en lavere risiko for vestorm. Ulemperne ved igangsættelse med ballonkateter tilskrives

¹ Jozwiak et al. (2012): Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst.Rev.*3.

² Thisted et al. (2012): Use of ICD-10 Codes to monitor Uterine Rupture: Validation of a National Birth Registry. *38th Nordic Congress of Obstetrics and Gynecology – Abstract 152.*

ubehag i forbindelse med oplægningen eller smerter nedadtil i maven, så kateteret umiddelbart må fjernes.

Anvendelse af akupunktur i forbindelse med fødsel er udbredt mod smerter og til at stimulere veer. Akupunktur har også været forsøgt til igangsættelse af fødsel, men videnskabelige studier har dog ikke kunnet vise effekt af brug af akupunktur til igangsættelse.

Der findes som nævnt 3 typer lægemidler til medicinsk igangsættelse af fødsler: Dinoproston, oxytocin og misoprostol. Dinoproston og oxytocin er de aktive lægemiddelstoffer i lægemidler, der godkendt til markedsføring i Danmark til igangsættelse af fødsler.

Misoprostol sælges og udleveres under handelsnavnene Cytotec® og Angusta®. Lægemidlerne er ikke godkendt til markedsføring i Danmark til igangsættelse af fødsler.

Cytotec® (tabletter) er godkendt til forebyggelse af mavesår i styrken 0,2 mg. Til igangsættelse af fødsler anvendes misoprostol i en lavere styrke (25 mikrogram), og Cytotec® kan derfor ikke anvendes i den godkendte styrke. På sygehusapoteker benyttes Cytotec® til fremstilling af tabletter eller vagitorier til brug for igangsættelse af fødsler.

Angusta® sælges og udleveres på baggrund af særlig udleveringstilladelse, der er meddelt i henhold til lægemiddellovens § 29 til fødeafdelinger i Danmark. Sundhedsstyrelsen har givet i alt 14 udleveringstilladelser. Angusta® er et lægemiddel, der indeholder misoprostol (25 mikrogram) i administrationsformen tabletter. Lægemidlet fremstilles i Indien, og det er godkendt af de indiske myndigheder til igangsættelse af fødsler.

Det er hovedsagelig misoprostol, der bliver anvendt til medicinsk igangsættelse af fødsler i Danmark. Der er en tendens til, at anvendelsen af Angusta® bliver mere udbredt, og at lægemidlet benyttes i stedet for magistrelt fremstillet misoprostol.

Igangsættelse af fødsler anvendes for at undgå mulige negative konsekvenser for mor og barn. Misoprostol har været brugt i mere end 10 år på danske fødeafdelinger. Lægemidlet har en berettiget plads på fødeafdelingerne, men der er et behov for at overveje under hvilke omstændigheder, det bliver anvendt, herunder:

- en kortlægning af anvendelsen af lægemidlet og andre lægemidler til igangsættelse af fødsler, hjemsendelse af kvinder efter igangsættelse og selvmedicinering,
- tilsyn med sygehusapotekernes magistrelle fremstilling af misoprostol og et eftersyn af reglerne for sygehusapotekernes magistrelle fremstilling
- overvågning af bivirkninger og utilsigtede hændelser
- information til den gravide forud for igangsættelse af fødslen og information til personale på fødeafdelingerne

3. Plan for overvågning og tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler

Set i lyset af de problemstillinger, der er identificeret, er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at der er behov for at iværksætte følgende tiltag:

3.1. Kortlægning

- 3.1.1. Der gennemføres en undersøgelse af praksis vedrørende igangsættelse af fødsler og omfanget af anvendelsen af lægemidler til igangsættelse af fødsler i Danmark sammenholdt med erfaringer fra udlandet.

Sundhedsstyrelsen anmoder regionerne om en redegørelse med en beskrivelse af praksis vedrørende igangsættelse af fødsler og retningslinjer herfor, igangsættelsesmetoder, anvendelse og valg af lægemidler til igangsættelse af fødsler, praksis for ambulante igangsættelse og selvmedicinering ved hjemsendelse, information til de gravide samt information og instrukser til personale på fødeafdelingerne.

Ansvarlig: Regionerne

Tidsfrist: Undersøgelsen iværksættes i 2013.

Produkt: Notater om praksis fra regionerne til Sundhedsstyrelsen.

Tidsfrist: Foråret 2014.

Sundhedsstyrelsen udarbejder på baggrund af notaterne fra regionerne et samlet notat om praksis for igangsættelse af fødsler. I notatet redegøres også for erfaringer fra udlandet (Norge, Sverige og Frankrig), idet der i udenlandsk sammenhæng fokuseres på kriterier for igangsættelse af fødsler, omfanget af igangsættelser, igangsættelsesmetoder og valg af lægemidler, praksis for hjemsendelser i forbindelse med igangsættelser og selvmedicinering efter hjemsendelse.

Sundhedsstyrelsen indkalder Danske Regioner, DSOG og Jordemoderforeningen til en drøftelse af behovet for, at regionerne – med inddragelse af relevante faggrupper og eksperter – udarbejder fælles retningslinjer for igangsættelse af fødsler under hensyntagen til lokale forhold. Regionerne vurderer, om der er behov for inddragelse af ekstern ekspertise.

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen

Tidsfrist: Foråret 2014.

- 3.1.2. På baggrund af regionernes redegørelse vurderer Sundhedsstyrelsen, om der er anledning til at ændre praksis vedrørende igangsættelse af fødsler.

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen

Denne aktivitet gennemføres i samarbejde med Danske Regioner, DSOG og Jordmoderforeningen.

Produkt: *Sundhedsstyrelsen udarbejder et notat, der på baggrund af regionernes redegørelse indeholder en vurdering af evt. behov for ændring af praksis. Notatet skal indeholde evt. anbefalinger til ændring af praksis i Danmark.*

Sundhedsstyrelsen vil i den forbindelse tage stilling til, om der er behov for at opdatere styrelsens meddelelser til fødselsafdelingerne om anvendelse af Cytotec/misoprostol til igangsættelse af fødsler.

Tidsfrist: *2. kvartal 2014*

- 3.1.3. Der indføres krav om indberetning af forbrugstal vedrørende magistrelt fremstillet misoprostol til Lægemiddelstatistikregistret.

Formålet er at sikre et overblik over det aktuelle forbrug af magistrelt fremstillet misoprostol.

Ansvarlige: *Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut*

Produkt: *Udkast til regler om indberetning.*

Tidsfrist: *Foråret 2014.*

- 3.1.4. Der gennemføres en årlig opfølgning på de kvartalsvise indberetninger af salgstal vedrørende Angusta®.

Ansvarlig: *Sundhedsstyrelsen*

Produkt: *Sundhedsstyrelsen udarbejder et notat, der beskriver den årlige opfølgning.*

Tidsfrist: *Foråret 2014*

3.2. Øget tilsyn

- 3.2.1. Der gennemføres kontrol af sygehusapotekernes magistrelle fremstilling af misoprostol (tabletter og vagitorier) til igangsættelse af fødsler.

Ansvarlig: *Sundhedsstyrelsen*

Sundhedsstyrelsen kontrollerer, at sygehusapotekerne overholder gældende regler og standarder for fremstilling af magistrelle lægemidler og foretager laboratorieanalyser af magistrelt fremstillet misoprostol.

Tidsfrist: *1. kvartal 2014.*

- 3.2.2. Der foretages en vurdering af, om der er behov for ændringer af apotekerlovens regler om magistrel fremstilling af lægemidler på sygehusapoteker (behov for opstramning af reglerne).

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen

Høring af Danske Regioner og sygehusapotekerne.

Tidsfrist: Høring gennemføres i efteråret 2013

Produkt: Sundhedsstyrelsen udarbejder et notat med en indstilling til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Tidsfrist: Foråret 2014.

- 3.2.3. Der foretages en vurdering af, om jordemødre skal have pligt til at indberette formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen. Jordemødre kan indberette formodede bivirkninger i dag, men de er ikke forpligtet til dette.

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen

Høring af Danske Regioner, Jordemoderforeningen og Lægeforeningen

Tidsfrist: Høring gennemføres i efteråret 2013.

Produkt: Sundhedsstyrelsen udarbejder et notat med en indstilling til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Tidsfrist: 1. kvartal 2014.

3.3. Øget overvågning

- 3.3.1. Der gennemføres i 2014-2016 tværgående analyser af indberetninger om formodede bivirkninger og utilsigtede hændelser i forbindelse med anvendelse af lægemidler til igangsættelse af fødsler.

Denne aktivitet evalueres primo 2016, hvor der tages stilling til fremtidig koordinering af overvågningen.

Sundhedsstyrelsen og Patientombuddet analyserer alle indberetninger om formodede bivirkninger og utilsigtede hændelser ved brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler. Resultaterne drøftes med Danske Regioner, DSOG og Jordemoderforeningen. Herefter udsendes information til fødeafdelingerne.

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen og Patientombuddet.

Sundhedsstyrelsen udarbejder et oplæg, der drøftes med Patientombuddet, DSOG, Danske Regioner og Jordemoderforeningen.

Tidsfrist: Efteråret 2013

Projektet iværksættes 1. januar 2014.

Projektperiode: 2014-2016.

3.3.2. Sundhedsstyrelsen indskærper lægers pligt til at indberette bivirkninger.

I forbindelse med denne aktivitet informeres alle fødeafdelinger om lægers pligt til at indberette bivirkninger til Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen vil desuden drøfte med regionerne, hvordan indberetning af bivirkninger kan gøres til en integreret del af arbejdsgangene på fødselsafdelingerne, sådan som det er forudsat i kvalitetsstandarder for sygehusene.

Brev til hospitaler og regioner udsendes i efteråret 2013.

Der afholdes opfølgende informationsmøder med fødestederne.

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen

3.3.3. Sundhedsstyrelsen vil i samarbejde med Statens Serum Institut undersøge mulighederne for at gennemføre en registerundersøgelse af igangsættelse af fødsler, herunder bivirkninger ved anvendelse af lægemidler til igangsættelse af fødsler. Der skal i den forbindelse foretages en forundersøgelse af, om registreringen i Fødselsregistret kan anvendes til en sådan registerundersøgelse.

Formålet med en registerundersøgelse er at få mere viden om risici ved igangsættelse af fødsler. Resultaterne af en eventuel registerundersøgelse vil blive offentliggjort. I forbindelse med denne aktivitet vil Sundhedsstyrelsen søge at få etableret en kontinuerlig overvågning, så der hele tiden er fokus på risici ved anvendelse af lægemidler til igangsættelse af fødsler.

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen i samarbejde med Statens Serum Institut og relevante eksperter.

Forundersøgelsen iværksættes i efteråret 2013. Herefter tages der stilling til, om registerundersøgelsen kan iværksættes.

Sundhedsstyrelsen udarbejder et notat til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse om resultatet af forundersøgelsen og status i forhold til igangsættelse af en registerundersøgelse. Notatet afleveres primo 2014.

Første offentliggørelse af resultater af registerundersøgelsen – ultimo 2014.

- 3.3.4. Sundhedsstyrelsen foretager en gennemgang og vurdering af grundlaget for udleveringstilladelser vedrørende lægemidlet Angusta®. I forlængelse heraf overvejes de krav og betingelser, der stilles i forbindelse med meddelelse af udleveringstilladelser, herunder krav til opfølgning og overvågning. Der sondres i fornødent omfang mellem udleveringstilladelser til enkeltpersoner (læger) og udleveringstilladelser til institutioner (hospitaller).

Ansvarlig: Sundhedsstyrelsen

Produkt: Notat til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Tidsfrist: Ultimo 2013

3.4. Information

- 3.4.1. Regionerne gennemfører en kortlægning af lokale instrukser eller retningslinjer for information om medicinsk igangsættelse af fødsler, undervisning til personale om medicinsk igangsættelse, og den mundtlige eller skriftlige information, der gives til den gravide, herunder om denne information indeholder de punkter der fremgår af Sundhedsstyrelsens brev af 14. januar 2013 til landets fødeafdelinger. Denne kortlægning omfatter alle fødeafdelinger, jf. afsnit 3.1. Der bør så vidt muligt inddrages erfaringer fra borgere/brugere i undersøgelsen.

Det undersøges i den forbindelse, om det kan være relevant og hensigtsmæssigt at udarbejde fælles regionale retningslinjer om information om medicinsk igangsættelse af fødsler under hensyntagen til lokale forhold.

Sundhedsstyrelsen indkalder Danske Regioner, DSOG og Jordmoderforeningen til en drøftelse af behovet for, at regionerne – med inddragelse af relevante faggrupper - udarbejder fælles retningslinjer for information om medicinsk igangsættelse. Dette punkt indgår i en samlet drøftelse af retningslinjer for igangsættelse af fødsler, jf. afsnit 3.1.

Ansvarlige: Regionerne og Sundhedsstyrelsen.

Produkter: Notater fra regionerne til Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen udarbejder på baggrund af notaterne fra regionerne et samlet notat til brug for drøftelse med Danske Regioner, DSOG og Jordmoderforeningen.

Tidsfrist: Foråret 2014

- 3.4.2. Jordmoderforeningen og DSOG undersøger, om det undervisningsmateriale, der anvendes i forbindelse med uddannelse og efteruddannelse af jordemødre og læger, beskriver igangsættelse af fødsler – herunder virkninger og bivirkninger, ansvarsfordeling og delegation, hjemsendelse med eller uden selvmedicinering, ind-

beretning af bivirkninger og utilsigtede hændelser samt information til den gravide om igangsættelse – i fornødent omfang. Denne aktivitet gennemføres for at sikre, at lægen og jordmoderen har tilstrækkelige faglige handlemuligheder og de fornødne kompetencer.

Denne aktivitet skal give et overblik over, om uddannelse og efteruddannelse indeholder den fornødne information om medicinsk igangsættelse af fødsler og et evt. grundlag for at rette henvendelse til Ministeriet for Forskning, Innovation og Videregående Uddannelser.

Ansvarlige: Jordmoderforeningen og DSOG

Produkt: Notat til drøftelse med Sundhedsstyrelsen

Tidsfrist: Foråret 2014.

4. Afslutning

Sundhedsstyrelsens plan for overvågning og tilsyn med regionernes brug af lægemidler til igangsættelse af fødsler gennemføres i tæt samarbejde med alle interessenter, herunder Danske Regioner, DSOG, Jordmoderforeningen, Patientombuddet og Statens Serum Institut.

Statusrapport sendes til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Sundheds- og Forebyggelsesudvalget primo juni 2014.

Rapport om resultater af handlingsplanen sendes til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Sundheds- og Forebyggelsesudvalget primo 2016.

Klik her og afslut notatet med dit navn