

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Bidrag til besvarelse af SUU alm. del spm. 887.

20. september 2013

Spørgsmål 887:

”Ministeren bedes kommentere henvendelse af 4. september 2013 fra flere familier vedr. sundhedsrisikoen ved HPV-vaccinen, jf. SUU alm. del – bilag 449.”

Sagsnr. 1-1210-119/1/
Reference GATA
T 7222 7549
E syb@sst.dk

Ministeriet har i mail af 9. september 2013 anmodet om bidrag fra Sundhedsstyrelsen til brug for ministerens besvarelse af SUU alm. del spørgsmål 887 vedrørende HPV-vaccine.

Sundhedsstyrelsen har i den anledning følgende bemærkninger:

Det fremgår af henvendelsen af 4. september 2013, at Sundhedsstyrelsen har misinformeret borgerne om det reelle antal tilfælde af livmoderhalskræft i Danmark før og efter screenings- og vaccinationsæraen. I denne sammenhæng skal Sundhedsstyrelsen oplyse, at der før screeningsæraen, som startede i 1960'erne, var godt 900 tilfælde af livmoderhalskræft årligt i Danmark. I takt med udbredelsen af screeningprogrammet er dette tal faldet. Mere systematisk screening blev indført i 1989, og fra 2006 blev screeningsprogrammet landsdækkende. Den gennemsnitlige tilslutning til screeningprogrammet på tværs af landet er ca. 70 %. Screeningsprogrammet vil derfor ikke kunne forebygge alle tilfælde af sygdommen. Der var knap 400 tilfælde før indførelse af HPV-vaccination. Effekten af vaccination og et fald i antallet af livmoderhalskræfttilfælde kan endnu ikke ses, idet der kan gå år før udvikling af livmoderhalskræft efter HPV-infektion.

Vaccinationsprogrammet er således et vigtigt supplement til screeningsprogrammet, og ingen af programmerne kan stå alene i indsatsen overfor denne sygdom. Derimod forventes screeningsprogrammet, i modsætning til det anførte i henvendelsen at kunne ændre form og interval i takt med udbredelsen af vaccinationsprogrammet, idet man forventer færre celleforandringer og dermed færre keglesnit over tid. Vaccination giver altså et bedre screeningsprogram.

I Sundhedsstyrelsens MTV *Reduktion af risiko for livmoderhalskræft ved vaccination mod humant papillomavirus (HPV)* fra 2007, hvor fordele og ulemper ved indførelse af HPV-vaccination afvejes i forhold til hinanden, anslås op mod ca. 280 tilfælde af livmoderhalskræft at kunne forebygges, hvis alle i målgruppen vaccineres. Dette vil ikke alene lade sig afspejle i antallet af liv reddet ved vaccinen, men også ved øget livskvalitet hos de kvinder, der undgår sygdommen, behandlingen og dennes kort- og langsigtede bivirkninger. Det er således

ikke alene for at redde liv, at HPV-vaccinen tilbydes i det danske børnevaccinationsprogram, men også for at undgå en sygdom, som både fysisk og psykisk kan have alvorlige og langvarige følger.

Dertil skal nævnes, at faldet i dødeligheden skyldes mange faktorer, heriblandt livsstilsforbedringer, bedre behandlingstilbud, pakkeforløb og screening, hvilket er velbeskrevet fra andre kræftsygdomme, se i øvrigt den nylige publikation fra september 2013 over den generelle kræftdødelighed i bilag 1.

HPV-vaccinen, der benyttes i det danske vaccinationsprogram, Gardasil®, er en 4-valent vaccine, der beskytter mod HPV-typerne 6,11, 16 og 18. De 2 sidstnævnte typer er ansvarlige for ca. 70 % af livmoderhalskræfttilfælde. HPV-typerne 6 og 11 giver anledning til kondylomer og ikke, som anført i henvendelsen, livmoderhalskræft på lige fod med type 16 og 18. At vaccinen forebygger livmoderhalskræft er bl.a. vist ved brug af en surrogatmarkør for livmoderhalskræft, CIN2/3 (cervikal intraepithelial neoplasi 2/3), hvilket er veldokumenteret i litteraturen.

Om godkendelsen af HPV-vaccinen kan Sundhedsstyrelsen i øvrigt oplyse, at Gardasil®(som også er markedsført under navnet Silgard®) er godkendt ved en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, der er udstedt af Europa-Kommissionen på baggrund af en positiv udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP). CHMP er et videnskabeligt udvalg, der er nedsat under Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). En fællesskabsmarkedsføringstilladelse er gyldig i hele EU og EØS. Et nyt lægemiddel kan kun godkendes, hvis der foreligger dokumentation for, at forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet er gunstigt.

En ansøgning om fællesskabsmarkedsføringstilladelse skal bl.a. indeholde en detaljeret beskrivelse af

- 1) Produktets kvalitet, herunder en beskrivelse af virksomhedens fremstillingsmetode og lægemidlets sammensætning
- 2) Prækliniske studier, dvs. alle studier udført forud for, at produktet første gang gives til mennesker, typisk en række dyreforsøg.
- 3) Kliniske studier, der er udført på mennesker, og en grundig beskrivelse af resultaterne af studierne vedrørende lægemidlets sikkerhed og effekt.

Kommissionen har udstedt en fællesskabsmarkedsføringstilladelse til to vacciner til beskyttelse mod humant papilloma virus (HPV) – Gardasil®/Silgard® og Cervarix®.

Den dokumentation, der lå til grund for godkendelsen af Gardasil®, omfattede bl.a. 4 studier med i alt 20.541 kvinder i alderen 16-24 år. Resultaterne viste, at vaccinen forebyggende effekt med hensyn til forstadier til livmoderhalskræft var 100 % blandt de kvinder, der ikke var smittet med nævnte HPV-typer på tidspunktet for vaccination, mens den forebyggende effekt var godt 50 % blandt alle kvinderne (smittede og ikke-smittede). Samtidig kunne man i blodprøver fra 1.798 vaccinerede piger i alderen 9-15 år se, at

de reagerede lige så fint med antistofdannelse mod HPV type 6,11, 16 og 18 som vaccinerede kvinder i alderen 16-24 år, hvilket tages som udtryk for en lige så god effekt af vaccinen. Derfor har vi i Danmark valgt at vaccinere, når pigerne er 12 år, hvor de endnu ikke er smittet og responderer fint med dannelse af antistof mod de nævnte HPV-typer. Effekten af vaccination er efterfølgende bekræftet i flere store studier. Der foreligger omfattende dokumentation for vaccins sikkerhed og effekt.

Henvendelsen af 4. september 2013 vedrører også bivirkninger ved HPV-vaccinen og styrelsens opgavevaretagelse i forbindelse med registrering og opfølgning på indberetninger om formodede bivirkninger.

Sundhedsstyrelsen kan hertil oplyse, at styrelsen har myndighedsansvar for at registrere og analysere formodede bivirkninger ved Gardasil®. Det fremgår således af lægemiddelovens § 56, stk. 1, at Sundhedsstyrelsen anvender et lægemiddelovervågningssystem til at overvåge lægemidlers sikkerhed, og at styrelsen fører et register over indberettede bivirkninger. Sundhedsstyrelsen registrerer alle indberetninger om formodede bivirkninger i styrelsens bivirkningsdatabase.

I forbindelse med registrering af indberetningerne sikres det, at kriterierne for, at der er tale om en valid bivirkningsindberetning, er opfyldt. Såfremt der mangler oplysninger, eller det vurderes nødvendigt at få supplerende oplysninger, indhentes disse oplysninger fra indberetter eller den behandlende læge umiddelbart efter modtagelse af indberetningen.

Sundhedsstyrelsen vurderer ved modtagelsen af alle indberetninger, om der er tale om alvorlige bivirkninger. Ved en alvorlig bivirkning forstås en bivirkning, som er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade, jf. § 3, stk. 4, i bekendtgørelse nr. 826 af 1. august 2012 om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. Hvis Sundhedsstyrelsen modtager en indberetning fra en patient eller pårørende om en formodet bivirkning, som vurderes at være alvorlig, kontakter styrelsen rutinemæssigt patientens behandlende læge for at få bivirkningen medicinsk bekræftet. Det vil sige, at lægen adspørges, om patienten har oplevet den indberettede bivirkning, og om bivirkningen vurderes at have en sammenhæng med medicinen.

En indberetning om en formodet bivirkning er ikke ensbetydende med, at der er en dokumenteret sammenhæng mellem det anvendte lægemiddel og den indberettede bivirkning. Der kan være andre årsager til den indtrådte skade. Det kan fx være en komplikation, der skyldes patientens grundsygdom, eller en komplikation forårsaget af anden behandling.

I Danmark har læger en pligt til at indberette alle alvorlige eller uventede formodede bivirkninger ved Gardasil® til Sundhedsstyrelsen. Alvorlige bivirkninger skal indberettes til Sundhedsstyrelsen senest 15 dage efter, at lægen har fået

formodning herom, jf. § 4, stk. 5, i bekendtgørelsen om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. Patienter og pårørende kan indberette alle bivirkninger, som de får formodning om, til Sundhedsstyrelsen. Lægens indberetningspligt og patienters/pårørendes mulighed for at indberette formodede bivirkninger skal medvirke til at sikre, at Sundhedsstyrelsen løbende bliver orienteret om nye eller ændrede risici.

Sundhedsstyrelsen opfordrer derfor alle, der har oplevet bivirkninger efter vaccination med HPV-vaccinen, til at indberette det via www.meldenbivirkning.dk.

Sundhedsstyrelsen anvender bivirkningsindberetningerne til at vurdere om der er nye eller ændrede risici ved lægemidler. Indberetningerne indgår som en vigtig del af grundlaget for løbende vurderinger af lægemidlernes risikoprofil. Det indgår som en del af Sundhedsstyrelsens lægemiddelovervågningssystem, at styrelsen dagligt foretager faglige vurderinger af alle de modtagne indberetninger, der er klassificeret som alvorlige, og løbende vurderer, om der er grundlag for iværksættelse af sikkerhedsforanstaltninger. Enkeltindberetninger om formodede bivirkninger kan være et signal om nye eller ændrede risici, der skal undersøges nærmere.

Sundhedsstyrelsens overvågning af sikkerheden ved Gardasil® foregår i tæt samarbejde med EMA og lægemiddelmyndighederne i de andre EU-/EØS-lande. Disse myndigheder har også et system til at overvåge sikkerheden ved godkendte lægemidler. Der er fælles europæiske regler og procedurer for vurdering af sikkerhedsspørgsmål, herunder spørgsmål om konsekvenser for markedsføringstilladelsen. Alle alvorlige bivirkninger vedrørende Gardasil® registreres i den fælles europæiske bivirkningsdatabase (Eudravigilance-databasen). EMA og de nationale lægemiddelmyndigheder overvåger i samarbejde data i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici, og om disse risici har indvirkning på forholdet mellem lægemidlets fordele og risici. EMA og de nationale lægemiddelmyndigheder skal i øvrigt informere hinanden, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem fordele og risici.

Sundhedsstyrelsen har et vaccinationspanel, der hvert kvartal vurderer alle danske indberetninger om formodede bivirkninger ved vacciner. Resultaterne bliver offentliggjort i Sundhedsstyrelsens nyhedsbrev "Nyt om Bivirkninger", der er tilgængeligt på styrelsens hjemmeside. Det gælder også for Gardasil®. Sundhedsstyrelsen har i øvrigt senest den 30. august 2013 offentliggjort vedlagte notits(bilag 2) om forebyggelse af livmoderhalskræft samt virkning og bivirkninger ved Gardasil®. Det fremgår heraf, at den samlede vurdering er, at vaccinen opfylder sit formål, nemlig at være et væsentligt led i forebyggelsen af livmoderhalskræft. Vaccinen kan i meget sjældne tilfælde have alvorlige bivirkninger, men Sundhedsstyrelsen vurderer på nuværende tidspunkt – som myndighederne i resten af Europa – at fordelene ved vaccinen overstiger ulemperne.

I henvendelsen anføres det, at bivirkninger kan være årsag til, at piger, som er disponerede for det, oplever en langsom nedbrydelse af cellemembraner i hele

kroppen. Hertil kan Sundhedsstyrelsen bemærke, at en sådan disposition, eller at denne kan være årsag til nedbrydning af cellemembraner, ikke er kendte fysiologiske mekanismer, og der ikke belæg for at konkludere således i litteraturen.

Det er blandt andet muligt at læse om kendte bivirkninger ved Gardasil i indlægssedlen og det godkendte produktresumé. Indlægssedlen er tilgængelig på Sundhedsstyrelsens hjemmeside (indlaegsseddel.dk), og produktresumet, som er tilsendt familien Viborg i forbindelse med en tidligere henvendelse til Sundhedsstyrelsen, fremgår af EMAs hjemmeside. Der er et link fra styrelsens hjemmeside til EMAs side.

Sundhedsstyrelsen er i gang med at kvalitetssikre og analysere bivirkningsdata, herunder de indberetninger om formodede bivirkninger som styrelsen har modtaget henover sommeren. Dette arbejde vil blive offentliggjort i "Nyt om Bivirkninger" den 26. september 2013. I artiklen vil der være en samlet opgørelse over indberetninger om formodede bivirkninger, der dækker perioden, og den vil indeholde en beskrivelse af stigningen i antallet af indberetninger henover sommeren. Artiklen vil også indeholde en nærmere beskrivelse af de indberettede bivirkninger og en status vedrørende sikkerheden ved vaccinen. Artiklen vil blive oversendt til Sundheds- og Forebyggelsesudvalget, når den foreligger.

Sundhedsstyrelsen kan i øvrigt oplyse, at familierne ved behov kan læse om valg af læge og skift af sygesikringsgruppe på sundhed.dk (<https://www.sundhed.dk/borger/valg-af-laege-og-sygehus/sygesikring-og-laegevalg/valg-af-laege>) samt læse om frit sygehusvalg på hjemmesiden for Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse (<http://sum.dk/Aktuelt/Publikationer/Publikationer/Sygehusvalg.aspx>).

Hvis der ønskes vejledning om rettigheder inden for sundhedsvæsenet, kan familierne kontakte Patientvejledningen i deres region på sundhed.dk (<https://www.sundhed.dk/borger/temaer/patientrettigheder/patientvejledning>), og hvis der ønskes at klage over den faglige behandling, de har modtaget, kan de kontakte Patientombuddet (<http://www.patientombuddet.dk>) for yderligere information.

Det kan i øvrigt tilføjes, at alle ansatte i Sundhedsstyrelsen og medlemmer af styrelsens udvalg, der rådgiver Sundhedsstyrelsen om vacciner, skal afgive en habilitetserklæring og løbende oplyse om forhold, der kan have betydning for deres habilitet.

Med venlig hilsen

Morten Dahl Nielsen
Mai Frederiksen
Emilie Arnth Jørgensen
Gry Assam Taarnhøj