



Holbergsgade 6
DK-1057 København K

T +45 7226 9000
F +45 7226 9001
M sum@sum.dk
W sum.dk

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg

Dato: 3. juli 2013
Enhed: Sundhedsjura og lægemiddelpolitik
Sagsbeh.: SUMSAH
Sags nr.: 1302820
Dok nr.: 1254028

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg har den 12. juni 2013 stillet følgende spørgsmål nr. 698 (Alm. del) til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra Liselott Blixt (DF).

Spørgsmål nr. 698:

"Vil ministeren kommentere artiklen "Hvem skal Lægemiddelstyrelsen beskytte? Vil ministeren endvidere oplyse, hvor stor en overhyppighed af skader relateret til et bestemt lægemiddel, der skal til, før Lægemiddelstyrelsen bør informere den danske befolkning samt oplyse om, at der er relevante og lige så virksomme alternativer med langt ringere risikoprofil end lægemidler?"

Svar:

- . / . Jeg har i anledning af spørgsmålet indhentet en udtalelse fra Sundhedsstyrelsen, som vedlægges i kopi.

Sundhedsstyrelsen oplyser blandt andet, at præparatet articain er et lokalbedøvelsesmiddel, der har været godkendt i Europa siden 1976, og som bruges i stor udstrækning over hele verden. Articain har været markedsført i Danmark siden år 2001. Siden 2004 har der i Danmark verseret en faglig diskussion om, hvorvidt risikoen for nerveskader efter anvendelse af articain er større sammenlignet med andre markedsførte lokalbedøvelsesmidler. Der har været et markant højere antal bivirkningsindberetninger om nerveskader efter anvendelse af articain i Danmark set i forhold til resten af verden. Det er velkendt, at articain – ligesom andre lokalbedøvelsesmidler – kan forårsage nerveskader i forbindelse med tandbehandling. Risikoen for nerveskader er beskrevet i lægemidlernes produktinformation, der er tilgængelig for tandlæger og offentligheden på Sundhedsstyrelsens hjemmesider. Denne produktinformation bliver løbende opdateret, hvis det viser sig, at der er nye eller ændrede risici ved lægemidlet.

Sundhedsstyrelsen oplyser endvidere, at styrelsen løbende har foretaget vurdering af, om der er nye eller ændrede risici ved lokalbedøvelsesmidler, der indeholder articain. Ifølge ovennævnte artikel er risikoen for nerveskader langt højere ved articainholdige lægemidler sammenlignet med andre lokalbedøvelsesmidler, der indeholder lidocain, mepivacain eller prilocain, til tandbehandling. Sundhedsstyrelsen (og tidligere Lægemiddelstyrelsen) har foretaget omfattende undersøgelser baseret på oplysninger om indberetninger om formodede bivirkninger på verdensplan, periodiske sikkerhedsopdateringer, resultater af studier og en gennemgang af litteraturen på området med inddragelse af udenlandske eksperter. Det er styrelsens konklusion, at midlertidige nerveska-

der som følge af lokalbedøvelser forekommer sjældent, og at permanente nerveskader er ekstremt sjældent forekommende. Det gælder for alle fire typer lokalbedøvelsesmidler på det danske marked. Der findes således ikke ligeså virksomme alternativer til lokalbedøvelse ved tandbehandling med langt ringere risikoprofil.

I artiklen kritiseres det, at Sundhedsstyrelsen anmodede indehaveren af markedsføringstilladelsen om en periodisk sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR), og der stilles spørgsmålstegn ved, om nogen har tillid til, at virksomheden har vilje til at foretage en uvildig undersøgelse af lægemidlets risikoprofil. Hertil oplyser Sundhedsstyrelsen, at det er korrekt, at styrelsen anmodede indehaveren af markedsføringstilladelsen om at indsende en ekstraordinær PSUR, der skulle indgå som en del af styrelsens samlede vurdering af risikoen for nerveskader ved articain. Denne PSUR skulle bl.a. indeholde en gennemgang af alle formodede bivirkninger på verdensplan, en præsentation af sikkerhedsundersøgelser og relevant litteratur offentliggjort i den aktuelle periode.

- . / . I Sundhedsstyrelsens baggrundsnotat af 25. juni 2013, som også vedlægges i kopi, fremgår det, at virksomheden i rapporten fra 2011 konkluderede, at balancen mellem fordele og risici ved anvendelse af articain er uforandret, idet hverken litteraturen, prækliniske eller kliniske data har vist, at der er større risiko for nerveskader ved brug af articain end ved andre lokalbedøvelsesmidler. Derudover konkluderes det, at fordelingen af indberetninger er anderledes i Danmark end i resten af verden. Da rapporten ikke indeholdt et entydigt svar på, om articain var forbundet med større risiko for nerveskader end andre lokalbedøvelsesmidler, foretog Sundhedsstyrelsen blandt andet en litteraturgennemgang, der viste meget modstridende resultater. Efter gennemgang af det samlede materiale var det styrelsens vurdering, at baggrunden for den markant højere indberetningsfrekvens af nerveskader i Danmark i forhold til frekvensen i resten af verden, kan være en anden end selve bedøvelsesmidlet.

Sundhedsstyrelsen oplyser, at den injektionsmetode, der anvendes i Danmark, kan være en medvirkende årsag til nerveskader. Ifølge litteraturen og eksperter inden for området er det svært at lokalisere det eksakte sted for indførelse af nålen ved den anvendte bedøvelsesmetode, og der er risiko for at påføre patienten nerveskader med nålen. Det er derfor meget vigtigt, at tandlægerne fortsat implementerer almindelige risikominimerende tiltag i forbindelse med lokalbedøvelse, herunder at nålen udskiftes ved multiple injektioner, og at dosis ved almindelige dentale indgreb ikke overstiger den maksimale dosis, der er angivet i produktresuméet.

- . / . Sundhedsstyrelsen redegjorde derfor for dette i et åbent brev til tandlægerne i 2012. Kopi af brevet er vedlagt.

I artiklen gøres der opmærksom på, at styrelsens bivirkningsdatabase indeholder mere end 300 rapporterede lægemiddelbivirkninger ved anvendelse af lokalbedøvelse hos tandlæger.

Sundhedsstyrelsen bemærker hertil, at bivirkningsdatabasen indeholder indberetninger om formodede bivirkninger ved lægemidler. En indberetning om en formodet bivirkning er ikke ensbetydende med, at der er en dokumenteret sammenhæng mellem det anvendte lægemiddel og den indberettede bivirk-

ning. Der kan som nævnt ovenfor være andre årsager til en indtrådt skade/komplikation. Indberetninger om formodede bivirkninger kan indeholde signaler om nye eller ændrede risici ved et lægemiddel, der skal undersøges nærmere.

En del af Sundhedsstyrelsens arbejde er rutinemæssigt at overvåge data fra bivirkningsindberetninger i den danske og europæiske bivirkningsdatabase og analysere data med henblik på at opdage nye bivirkningssignaler. Dette arbejde er både baseret på IT-teknologi, statistiske analysemetoder og manuel overvågning i forbindelse med den daglige håndtering af bivirkningsindberetninger. Overvågning af bivirkningsdata i den europæiske bivirkningsdatabase foregår i samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur og myndighederne i de andre medlemsstater. Hver måned udarbejder det Europæiske Lægemiddelagentur en liste med mulige signaler for alle aktive lægemiddelstoffer. Kriterierne for denne liste er sammenlignelige med de kriterier, der anvendes i forhold til danske bivirkningsdata.

Sundhedsstyrelsen har endelig oplyst, at styrelsen fortsat vil følge udviklingen vedrørende sikkerheden ved artocain og andre lokalbedøvelsesmidler.

Med venlig hilsen

Astrid Krag / Sanne Have