



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: 9. oktober 2013
Enhed: Sundhedsjura og læ-
gemiddelpolitik
Sagsbeh.: SUMBGB
Sags nr.: 1304581
Dok nr.: 1308294

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg har den 13. september 2013 stillet følgende spørgsmål nr. 942 (Alm. del) til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra Liselott Blixt (DF).

Spørgsmål nr. 942:

"Vil ministeren oplyse, hvordan man arbejder med indberetningerne om bivirkninger som følge af HPV vaccination og om registreringen af bivirkningerne medfører nogen ændringer i de oplysninger om bivirkninger, som gives til hhv forældre til piger og kvinder der vælger at blive HPV vaccineret?"

Svar:

Jeg har anmodet Sundhedsstyrelsen om bidrag til besvarelsen.

Sundhedsstyrelsen har i den forbindelse oplyst følgende:

"Sundhedsstyrelsen registrerer alle indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vacciner i styrelsens bivirkningsdatabase. I forbindelse med registrering af indberetningerne sikres det, at minimumskriterierne 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 patientens behandlende læge umiddelbart efter modtagelsen af indberetningen. Hvis der mangler oplysninger om batchnummeret på HPV-vaccinen, kontaktes indberetter med henblik på at indhente dette. Batchnummeret er vigtigt, hvis det vurderes, at der kan være problemer med enkelte batch, fx på grund af en mistanke om produktionsfejl.

Alle indberetninger kvalitetssikres af minimum to medarbejdere for at sikre, at oplysningerne er registreret korrekt i bivirkningsdatabase.

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 en indtrådt skade. Det kan fx være en komplikation, der skyldes patientens grundsygdom, eller en komplikation forårsaget af anden behandling.

Sundhedsstyrelsen foretager dagligt en umiddelbar faglig vurdering af alle nye indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger, herunder af indberetninger om HPV-vaccinerne. Hvis der er tale om bivirkninger, som ikke er kendte (dvs. ikke er beskrevet i produktresuméet for HPV-vaccinerne) sendes indberetningen til en medicinsk specialist, som foretager en vurdering af, om der er en kausal sammenhæng mellem vaccinen og de indberettede bivirkninger. Enkeltindberetninger om formodede bivirkninger kan således være et signal om nye eller ændrede risici, der skal undersøges nærmere.

Sundhedsstyrelsen benytter flere forskellige metoder til at identificere og overvåge nye signaler om bivirkninger ved vaccinerne. Udover den daglige gennemgang af enkeltindberetninger om HPV-vaccinerne benytter Sundhedsstyrelsen et statistisk IT-redskab, der hver uge genererer en liste over registrerede formodede bivirkninger, der skal vurderes for at afgøre, om de udgør en risiko, som skal analyseres yderligere. Der er tale om et nyt signal, når man finder en ny mulig kausal sammenhæng mellem en indtrådt skade (en mulig bivirkning) og et lægemiddel. Et signal kan også være et nyt aspekt vedrørende en kendt sammenhæng, fx en kendt bivirkning, der tilsyneladende forekommer hyppigere end først antaget.

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 HPV-vaccinerne. Såfremt det skønnes nødvendigt at kommunikere om HPV-vacciner mellem de kvartalsvise nyhedsbreve, offentliggør styrelsen information om vaccinerne.

Sundhedsstyrelsen offentliggør desuden en oversigt over danske indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vacciner på styrelsens hjemmeside. Oversigten er på engelsk og kaldes Drug Analysis Print (DAP). Oversigten indeholder anonymiserede oplysninger om formodede bivirkninger, der er blevet indberettet til Sundhedsstyrelsen. Oversigten opdateres en gang om måneden.

Sundhedsstyrelsens overvågning af sikkerheden ved HPV-vaccinerne foregår i tæt samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), og lægemiddelmyndighederne i de andre EU-/EØS-lande. Sundhedsstyrelsen sender alle alvorlige bivirkninger vedrørende HPV-vaccinerne til den fælles europæiske bivirkningsdatabase (EudraVigilance-databasen). EMA og de nationale lægemiddelmyndigheder overvåger i samarbejde bivirkningerne, der er registreret 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 for HPV-vaccinen.

EMA og nationale lægemiddelmyndigheder samarbejder også med WHO om lægemiddelovervågning, og indberetninger om formodede bivirkninger stilles til rådighed for WHO. Sundhedsstyrelsen sender kopi af danske indberetninger om formodede bivirkninger til WHO, der har et program for lægemiddelovervågning og fører et register med indberetninger om bivirkninger ved lægemidler på verdensplan. Dette overvågningsprogram varetages af Uppsala Monito-

ring Centre (UMC). Sundhedsstyrelsen har adgang til globale bivirkningsdata og rapporter fra UMC til brug for styrelsens lægemiddelovervågning.

Sundhedsstyrelsen sender alle indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccine i anonymiseret form til det lægemiddelfirma, som er indehaver af markedsføringstilladelsen. Indberetningerne indgår blandt andet i de periodiske sikkerhedsopdateringer, som firmaet er forpligtet til at indsende til EMA med jævne mellemrum. En periodisk sikkerhedsopdatering skal bl.a. indeholde en sammenfatning af oplysninger, der er relevante for vurdering af lægemidlets fordele og risici, herunder resultater af alle undersøgelser, og en videnskabelig vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet. Den periodiske sikkerhedsopdatering indeholder globale bivirkningsdata om HPV-vaccinen og analyseres af EMA i samarbejde med lægemiddelmyndighederne i medlemsstaterne med henblik på at vurdere, om der er sket ændringer i forholdet mellem fordele og risici ved vaccinerne.

Sundhedsstyrelsen har for nylig orienteret EMA om en mulig ny og hidtil ukendt bivirkning ved Gardasil®. Det drejer sig om Postural Orthostatic Tachycardi Syndrom (forkortet POTS). Årsagsmekanismen ved udvikling af POTS er uafklarede, men tilstanden er beskrevet efter fx hurtig vækst i teenagealderen, efter infektionssygdomme og voldsomme traumer.

Kernesymptomet ved POTS er øget hjerterefrekvens ved skift fra liggende til oprejst stilling, der fører til besvimelse hos patienten. POTS kan udelukkende diagnosticeres ved en vippelejetest. POTS kan ses hos begge køn, men det forekommer hyppigst hos kvinder i alderen mellem 15 og 50 år. Hyppigheden kendes ikke præcist.

Tal fra Landspatientregistret viser, at der i perioden 2006-2012 har været 96 indlæggelser af patienter, der har haft diagnosen POTS. Indtil maj 2013 var der på verdensplan registreret 24 indberetninger om tilfælde af POTS efter vaccination med Gardasil®/Silgard®. Det skal sammenholdes med, at der er anvendt 170 millioner doser af vaccinen svarende til ca. 60 mio. vaccinerede. Det kan i øvrigt tilføjes at der findes behandlingsmuligheder for POTS.

Det nye signal om POTS er identificeret på baggrund af fem danske indberetninger til Sundhedsstyrelsen, og det vil nu blive undersøgt nærmere på fælles europæisk plan med inddragelse af de samlede internationale erfaringer. En sådan undersøgelse kan, hvis der viser sig at være en mulig sammenhæng mellem vaccinen og udvikling af POTS, fx resultere i ændringer af produktresumet og indlægssedlen samt orienteringsbreve til lægerne.

Orienteringsbreve til lægerne benyttes for at sikre, at lægerne får væsentlige nye oplysninger om bivirkninger ved et lægemiddel og vigtige forholdsregler. På den måde får lægerne også bedre mulighed for hurtigt at informere deres patienter om nye bivirkninger ved et lægemiddel.

Produktresumet for Gardasil® er efter markedsføringen af vaccinen blevet opdateret med oplysninger om nye bivirkninger som følge af bl.a. bivirkningsindberetninger. Som eksempel kan nævnes forekomst af cellulitis (hudinfektion), der er indberettet som bivirkning efter markedsføring af vaccinen, og som også er set i et opfølgingsstudie, der sideløbende blev udført. Et andet eksempel er bivirkninger i form af kuldegysninger, muskel- og ledsmerter, der blev indført i produktresumet efter gennemgang af en periodisk sikkerhedsopdatering. Det fremgik af den periodiske sikkerhedsopdatering, at disse typer bivirkninger jævnligt blev indberettet, og der blev på den baggrund iværksat undersøgelser, der førte til en opdatering af produktresumet.

Produktresumeeet bliver således ændret, når det vurderes, at der er sammenhæng mellem anvendelse af vaccinen og en ny type bivirkning. Indberetninger om formodede bivirkninger indgår som en integreret del af myndighedernes sikkerhedsvurderinger.

Sundhedsstyrelsen har redegjort for POTS som en mulig ny bivirkning ved Gardasil® og undersøgelsen i regi af EMA i en artikel i Nyt om Bivirkninger den 26. september 2013. Nyt om Bivirkninger er tilgængeligt på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, og abonnenterne har fået besked om, at der er offentliggjort et nyt nummer af Nyt om Bivirkninger den 26. september. Informationen i artiklen i Nyt om Bivirkninger vil via De Praktiserende Lægers Organisation (PLO) også blive sendt til landets praktiserende læger primo oktober 2013.

Sundhedsstyrelsen har fokus på, at opdateret information om bivirkninger er tilgængelig for læger, patienter og pårørende.

Der kan i øvrigt henvises til besvarelsen af SUU alm. del spørgsmål 941.”

Jeg kan henholde mig til Sundhedsstyrelsens bemærkninger.

Med venlig hilsen

Astrid Krag / Birgitte Gram Blenstrup