



Dato 23. oktober 2014

Sagsnr. 2014013160

Notat vedrørende biologisk hjerteklap af mærket Mitroflow

Region Nord, Midt og Syd har afholdt et fælles udbud om biologiske hjerteklapper. Hjertelæger fra Aarhus Universitetshospital kontaktede i januar måned 2014 Sundhedsstyrelsen med en bekymring om at hjerteklappen Mitroflow ville vinde udbuddet. Lægerne vurderede, at man med denne hjerteklap har set en øget frekvens af tidlig degeneration. Det er vores opfattelse, at hjertelægerne kontaktede os, fordi deres egne regioner ikke var lydhøre. På trods af hjertelægenes bekymring ved brug af Mitroflow, valgte de tre regioner at tildele udbuddet til fabrikanten af Mitroflow, Sorin.

Sammenligning af hjerteklapper viser forringet holdbarhed og øget dødelighed

På baggrund af data fra vstdansk hjertedatabase har hjertelægerne fra de tre vstdanske regioner udarbejdet en rapport, der sammenligner Mitroflow med en anden biologisk hjerteklap. Rapporten er fremsendt til Sundhedsstyrelsen 29. september 2014. Rapporten konkluderer, at der er en øget frekvens af tidlig degeneration, samt øget dødelighed forbundet med Mitroflow, sammenlignet med den anden biologiske hjerteklap.

Sundhedsstyrelsen har påpeget over for regionerne, at konklusionerne i rapporten skal holdes op imod den dokumentation for hjerteklappens ydeevne, som regionerne modtog i forbindelse med udbuddet. Rapporten er ikke konklusiv i forhold til dette, så en vurdering af, om hjerteklappen overholder fabrikantens specifikationer for klappen, er ikke muligt på det foreliggende grundlag. Rapporten konkluderer udelukkende, at ydeevnen er lavere for Mitroflow, end for den hjerteklap der sammenlignes med.

Sundhedsstyrelsen har anmodet regionerne om at gennemføre den ovennævnte sammenligning mellem dokumentationen for Mitroflow og rapportens resultater. Viser det sig, at fabrikanten i dokumentationen lover mere, end produktet kan holde, vil Sundhedsstyrelsen rejse sagen over for fabrikanten, fabrikantens bemyndigede organ og fabrikantens nationale kompetente myndighed.

Rapporten adskiller sig fra tidligere offentliggjorte undersøgelser af Mitroflow ved at være en retrospektiv sammenligning med en anden klap. Anden litteratur vedrørende Mitroflow omhandler Mitroflows performance over tid uden sammenligning til andre klapper.

De lægefaglige selskabers kommentarer til rapporten

Sundhedsstyrelsen har bedt de lægefaglige selskaber om deres kommentarer til rapporten. Dansk Thoraxkirurgisk Selskab (DTS) skriver følgende,

”På grundlag af den fremlagte dokumentation i rapporten mener en samlet bestyrelse i DTS, at det ikke vil være lægefagligt forsvarligt fortsat at anvende Mitroflow perikardie aortaklap proteser til behandling af patienter med aortaklappesygdom, idet den observerede forøgede risiko for død og reoperation for SVD (structural valve degeneration) efter implantation af Mitroflow perikardie aortaklap proteser forventes at kunne undgås ved valg af alternativ bio-

logisk aortaklapprotese på markedet, og anbefaler på den baggrund ophør med anvendelse af Mitroflow aortaklap proteser på landets hjertecentre.

Det er endvidere selskabets anbefaling, at man på de enkelte hjertecentre træffer foranstaltninger for at identificere de berørte patienter mhp. information og opfølgning". Det følger endvidere, at selskabet mener, at da SVD ikke er beskrevet som et enkelt endepunkt i det danske studie, kan man ikke udtale sig om Mitroflow overholder de i udbuddet oplyste værdier samtidig med at cohorten fortsat formentlig er forskellig fra tidligere publicerede artikler, som også ligger til grund for fabrikantens produktinformation.

Formanden for Dansk Cardiologisk Selskab, Christian Gerdes, beskriver, at det er meget vanskeligt at drage endelige konklusioner ud fra sammenligning mellem rapporten og produktmateriale, men det ser ud til, at MitroFlow ikke lever op til forventningerne i den virkelige verden. Og rapporten viser, at MitroFlow klarer sig signifikant dårligere end andre produkter på markedet.

Sundhedsstyrelsens behandling af sagen

Sundhedsstyrelsen har igennem forløbet været i dialog med både den danske distributør af Mitroflow og med den italienske EU repræsentant. Fabrikanten er bedt om at vurdere fundene i rapporten i forhold til deres produktinformation. Fabrikanten har modtaget få indberetninger vedrørende tidlig degeneration af Mitroflow, hvoraf kun en af fra Danmark. Regionerne er af Sundhedsstyrelsen blev bedt om at indberette alle hændelser med SVD på Mitroflow. Vi har endnu ikke modtaget alle indberetningerne og har efterspurgt disse hos regionerne.

Sundhedsstyrelsen afholdt i juni 2014 et møde med overlæge Per Hostrup Nielsen, der har stået for en stor del af undersøgelsen og overlæge Christian Gerdes, Dansk Cardiologisk Selskab. På dette tidspunkt forelå rapporten endnu kun som et udkast og det blev derfor aftalt, at holde endnu et møde, når den endelige rapport forelå. Rapporten forventedes dengang at være færdig i august. Sundhedsstyrelsen modtog den endelige rapport 29. september 2014.

Sundhedsdirektørerne for de tre vstdanske regioner har den 10. oktober 2014 meddelt Sundhedsstyrelsen, at man på baggrund af rapportens konklusioner stopper brugen af Mitroflow og indkalder alle patienter, der har fået indsat en Mitroflow hjerteklap til kontrol. Regionerne vil desuden undersøge muligheden for at komme ud af kontrakten.

Sundhedsstyrelsen har haft sagkyndig hjælp til at gennemgå rapporten og sammenholde resultaterne med produktinformationerne og dermed påvise, om produktet lever op dets ydeevne. Peter Skov Olsen, klinikchef på Thoraxkirurgisk klinik, Rigshospitalet, mener, at rapporten sår tvivl om produktets kvalitet og holdbarhed sammenlignet med den anden hjerteklap. Han mener dog ikke, at man kan sammenligne rapportens resultater med produktmaterialet, og dermed konkludere, at produktet ikke lever op til dets ydeevne.

Fabrikanten har fremsendt kommentarer til rapporten, hvori de redegør for en lang række fejl i rapporten, blandt andet at man har anvendt forkerte reference værdier (label size), og henviser til internationale studier der viser, at Mitroflow har en acceptabel klinisk performance. Sorin ønsker flere analyser, hvilket den danske gruppe der står bag rapporten, vil udføre. Sorin har søgt om adgang til Vstdansk Hjerteregister, så de kan få adgang til det datagrundlag, som rapporten bygger på. Sorin mener ikke, at rapporten viser, at produktet ikke lever op til gældende krav.

Der blev indkaldt til et nyt møde om rapporten den 22. oktober 2014. Her deltog de tre vestdanske regioner, Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Thorax Kirurgisk Selskab og Sundhedsstyrelsens sagkyndige. Det blev tydeligt ved dette møde, at der er enighed om rapportens konklusioner, men der er ikke fuldstændig enighed om, hvilket mål man anvender i sammenligningen (label size/ aorta diameter på patienten/ påsyningsringsstørrelse). Sundhedsstyrelsen påpegede til mødet, at det er væsentligt at de vestdanske regioner er enige om, at det er det korrekte mål der anvendes i sammenligningen.

Mitroflows godkendelse og markedsføring

Mitroflow er produceret af en canadisk fabrikant, Sorin Group Canada. Deres autoriserede EU repræsentant er placeret i Italien, Sorin Group Italia S.r.l. Deres bemyndigede organ er det franske LNE/G-MED.

Der har været fire forskellige modeller af mærket Mitroflow.

- Model 11, Mitroflow Pericardial Heart Valve – 1982 til 1994
- Model 12, Mitroflow Pericardial Heart Valve - 1992 til nu
- Model LX, Mitroflow Aortic Pericardial Heart Valve - 2005 til nu
- Model DL, Mitroflow Aortic Pericardial Heart Valve - 2011 til nu

Den første Mitroflow hjerteklap blev markedsført i 1982, denne model fik i 1990 foretaget en design ændring, som blev markedsført ved model 12. Dette produkt har været CE mærket siden 27. september 1997 af det danske bemyndigede organ, DGM (Presafe). Hjerteklappen er klassificeret som medicinsk udstyr kl. III ifølge regel 8 i bilag IX i Direktiv 93/42/EEC. Derudover er produktet CE mærket ifølge procedure i bilag III og V i Direktiv 93/42/EEC. Model 12 er distribueret til Europa, Canada og 30 andre lande.

Der kom ny lovgivning vedrørende BSE (kogalskab) i 2003 (Direktiv 2003/32/EC). DGM kunne ikke imødekomme kompetencekravene til at vurdere udstyr i forhold til dette direktiv og Sorin skiftede bemyndiget organ i april 2005, hvor model 12 blev certificeret af Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Mitroflow model LX blev certificeret af samme bemyndiget organ i 2005. Model LX har været markedsført i Europa siden november 2005. I 2010 tages CE-mærket af model 12. Model DL blev markedsført i 2011, som er behandlet med Phospholipid Reduction Treatment (PRT), en behandling som forebygger forkalkning af klappen.

Mitroflow er markedsført i Europa siden 1982 under følgende modeller:

- Model 11 Aortic – 1982 to 1993
- Model 12 Aortic – 1992 (CE mærket 1997)
- Model LX Aortic – CE mærket 2005
- Model DL Aortic – CE mærket 2011

Mitroflow er markedsført og anvendt globalt. Produktet er godkendt af FDA siden 2007 (model 12), 2009 (model LX) og 2014 (model DL).

Biologiske hjerteklapper anvendes til at erstatte skadede eller dårligt fungerende hjerteklapper. Hjerteklappen anvendes i patienter, hvor langvarig antikoagulationsbehandling, kan være uønsket af en række forskellige årsager, såsom patienter, der bor i fjerntliggende områder, patienter med gastrointestinal eller andre blødningsproblemer, patienter, der kan forventes at

gennemgå en operation, ældre patienter og andre, hvor svært kan forventes med antikoagulanter af sociale eller andre medicinske årsager.

Anvendelse i Danmark

Mitroflow anvendes ved udskiftning af hjerteklapper i Danmark kun for patienter over 60 år. Ifølge producenten er Mitroflow klappen den eneste biologiske klap, der passer i meget små aorta. De implanteres ofte i kritisk syge ældre kvinder, med diabetes, overvægt, øget kolesterol - og det er kendt at netop disse typer patienter har øget risiko for kalkning af klappen med efterfølgende SVD.

Det fremgår af Sundhedsstyrelsen oplysninger, at klappen har været anvendt siden 1995.

Ifølge rapporten som anvender tal fra Vestdansk Hjerteregister, er der i Danmark siden 2005 anvendt Mitroflow ved udskiftning af hjerteklap hos 1293 patienter, hvoraf 706 er døde, så 587 nulevende danskere har indopereret Mitroflow.

Patientopfølgning hos regionerne

Sundhedsstyrelsen bliver den 22. oktober 2014 informeret om følgende opfølgingsplaner i regionerne.

I Region Nordjylland er antallet af nulevende patienter med indsatte klapper af Mitroflow-typen lavt, idet klappen stort set ikke har været brugt de seneste fem år. På nuværende tidspunkt er 17 patienter i live. Alle 17 patienter indkaldes til en ambulant vurdering i løbet af de næste uger.

I Region Syddanmark er der i alt 497 levende patienter med Mitroflow, heraf er 15 reopereret. De resterende 482 har alle fået tilbudt en ambulant vurdering på Odense Universitetshospital. Patienterne indkaldes til ambulant vurdering over de følgende datoer: 25/26. oktober, 1/2. november og 8. november 2014.

I Region Midtjylland har cirka 135 patienter været ekstraordinært indkaldt til efterkontrol i forlængelse af evalueringen af Mitroflow hjerteklapperne. Efterkontrollerne af de 135 patienter blev afsluttet i uge 42. Hos ca. 10 % viste klappen tegn på forskellige grader af slitage. Cirka 15 patienter er i gang med eller har været vurderet med henblik på udskiftning af klappen.

Patienterne tilbydes samme opfølgingsprogram i alle regioner, som dels består af information om, at nye typer hjerteklapper ser ud til at fungere lidt bedre på lang sigt end den indsatte klap. Der foretages derfor en ekstra kontrol af deres hjerteklaps funktion. Den ambulante kontrol består af en ekkokardiografi foretaget af en speciallæge og en efterfølgende samtale med en speciallæge i hjertekirurgi.

Hvis hjerteklappen ser ud som forventet, følger patienten det sædvanlige kontrolforløb med (med mindre andet kontrolforløb besluttet på baggrund af aktuelle resultater). Nuværende anbefalede kontrolforløb er ekkokardiografi-kontroller hvert år fra 5. postoperative år (3. postoperative år for yngre) jf. den nationale behandlingsvejledning fra Dansk Cardiologisk Selskab).

Hvis hjerteklappen er med degenerative forandringer (slitage) ud over det umiddelbart forventede, men patienten ingen symptomer har, får patienten tilbudt et individuelt tilrettelagt kontrolforløb. Dette forløb vil sædvanligvis vil kunne foregå på sygehuset nærmest patientens bopæl.

Hvis hjerteklappen er med degenerative forandringer (slitage) ud over det umiddelbart forventede og patienten har symptomer, vil patienten blive indkaldt til yderligere undersøgelser. Disse undersøgelser har til formål at vurdere, om patienten skal tilbydes ny operation.

I særlige tilfælde kan den ambulante vurdering også føre til, at der aftales, at der ikke er behov for flere kontroller. F.eks. hvis patienten ikke ønsker yderligere kontroller eller patienten har andre konkurrerende sygdomme, som medfører, at operation ikke ville kunne gennemføres uden betydende risiko for patienten.

Alle patienter informeres om at henvende sig ved symptomer (nytilkommet eller påfaldende åndenød).

Regionerne samarbejder med Patienterstatningen med henblik på at sikre den korrekte vejledning af patienter og pårørende om eventuelle erstatningsmuligheder. Regionerne vil også rette henvendelse til pårørende til patienter, der er afgået ved døden med de pågældende hjerteklapper.

Sundhedsstyrelsen har anbefalet, at patientforeningerne inddrages som en del af regionernes opfølgning.

Sundhedsstyrelsens opfølgning

Sundhedsstyrelsen vil informere myndighederne i de lande, hvor vi har kendskab til at produktet er markedsført, om at man i det danske sundhedsvæsen har valgt ikke at anvende Mitroflow på baggrund af rapportens konklusioner. Det vil samtidigt blive meddelt landene, at det ikke i det foreliggende materiale kan ses, at produktet ikke lever op til dets ydeevne.

De tre regioner agter fredag den 24. oktober at orientere offentligheden. Regionerne fremsender udkast til pressemeddelelse til Sundhedsstyrelsen.