



# INDENRIGS- OG SUNDHEDSMINISTERIET

Sundhedsudvalget 2022-23 (2. samling)  
SUU Alm.del - endeligt svar på spørgsmål 592  
Offentligt

Slotsholmsgade 10-12  
DK-1216 København K

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

## Folketingets Sundhedsudvalg

Dato: 20-10-2023  
Enhed: Sygehuspolitik  
Sagsbeh.: LLJE  
Koordineret med: MED  
Sagsnr.: 2023 - 1504  
Dok. nr.: 15230

Hermed sendes besvarelse af spørgsmål nr. 591 (Alm. del), som Sundhedsudvalget har stillet til indenrigs- og sundhedsministeren den 4. august 2023. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra Per Larsen (KF).

Spørgsmål nr. 591:

"Mener ministeren, at Angusta piller anvendes korrekt, når fødende kvinder hjemsendes med pillerne, til trods for at det i producentens brugsanvisning fremgår at gravide, som går over deres termin, og derfor får igangsat deres fødsel medicinsk, bør blive til opsyn på hospitalet?"

Der henvises til artiklen "Skarp kritik efter Jyllands-Postens afsløring fra fødeafdeling: »Det er virkelig kritisabelt«" fra Jyllands-Posten den 25. juli 2023 og artiklen "Hospitalet sender gravide hjem med fødselspiller i hånden: 'Vi kan ikke holde øje med bivirkningerne'" fra DR.dk den 21. juli 2023.

Svar:

Til brug for besvarelsen er der indhentet bidrag fra Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed.

### Lægemiddelstyrelsen oplyser følgende:

"Ansøgning om markedsføringstilladelse for Angusta til igangsættelse af fødsler blev indsendt til Lægemiddelstyrelsen den 25. februar 2016 af Azanta via den såkaldte decentrale ansøgningsprocedure med Danmark som referenceland (ansvarlig for den primære evaluering af indsendt materiale og evaluering af fordele og risici ved produktet) og med Finland, Island, Norge og Sverige som berørte medlemsstater i EU/EØS.

Ansøgningen om markedsføringstilladelsen blev indsendt i henhold til artikel 8(3) i direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (som ændret) og bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 om markedsføringstilladelse til lægemidler (som ændret). Ansøgningen blev indgivet i henhold til kravene i lovgivningen, og dokumentationen for sikkerhed og effekt var baseret på både ansøgerens egne kliniske studier og litteratordata, herunder publicerede kliniske data (mixed dossier).

Ansøgningen blev vurderet af lægemiddelmyndighederne i alle de omfattede lande, og lægemidlet blev godkendt i disse lande. Den nationale markedsføringstilladelse i Danmark blev udstedt af Lægemiddelstyrelsen den 1. marts 2017. Ligeledes blev der udstedt markedsføringstilladelser i Finland, Island, Norge og Sverige.

Efterfølgende ansøgte Azanta den 31. august 2017 om tilsvarende godkendelse af Angusta i Bulgarien, Estland, Frankrig, Kroatien, Letland, Litauen, Polen, Rumænien,

Slovakiet, Slovenien, Tjekkiet og Ungarn med samme dokumentationsgrundlag som for de foregående markedsføringstilladelser. Azanta trak efterfølgende sin ansøgning i Litauen. Ansøgningen blev vurderet af lægemiddelmyndighederne i de øvrige lande, og lægemidlet blev også godkendt i disse lande.

I den forbindelse blev det af lægemiddelmyndighederne i alle ovennævnte lande i EU/EØS besluttet, at Azanta skulle indsende en variation, hvori det i produktresuméet blev præciseret, at Angusta kun bør administreres af oplært obstetrisk sundhedspersonale på et sygehus, hvor der er tilgængeligt udstyr til kontinuerlig monitorering af livmoder og foster. En del af denne information var allerede inkluderet i produktresuméet - således var ændringen en tilføjelse af den rødt markerede tekst:

*"It is recommended that <Product name> is **should only be administered by trained obstetric personnel in a hospital setting where facilities for continuous fetal and uterine monitoring is available and the cervix should be assessed carefully before product use.**"*

Denne ændring i produktresuméet blev endelig godkendt den 15. december 2017, og den danske ordlyd i produktresuméet pkt. 4.2 og 4.4 er som følger:

***"Punkt 4.2: Dosering og indgivelsesmåde***

***Administration***

*Angusta bør kun administreres af oplært obstetrisk sundhedspersonale på et sygehus, hvor der er udstyr til kontinuerlig monitorering af uterus og foster tilgængeligt.*

***Punkt 4.4: Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen***

*Angusta bør kun administreres af oplært obstetrisk sundhedspersonale på et sygehus hvor der er udstyr til kontinuerlig monitorering af uterus og foster tilgængeligt, og cervix skal undersøges nøje inden brug af lægemidlet."*

Baggrunden for anbefalingen er, at der er risiko for blandt andet hyperstimulation, hvilket indebærer en risiko for den gravide og barnet (typisk risiko for langvarige eller kraftige veer hos moderen og påvirket hjerterytme/frekvens hos barnet).

Det fremgår også af produktinformationen, at livmoderhalsen (cervix) skal undersøges nøje inden brug. Den anbefalede dosis af Angusta er 25 mikrogram oralt hver 2. time eller 50 mikrogram oralt hver 4. time, og maksimal dosis er 200 mikrogram over en 24-timers periode, jf. produktresuméet og indlægssedlen.

Det kan tilføjes, at Azanta den 16. april 2020 ansøgte om godkendelse af Angusta i Belgien, Cypern, Grækenland, Holland, Irland, Italien, Luxemburg, Malta, Nordirland (UK), Portugal, Spanien, Tyskland, og Østrig. Disse ansøgninger var baseret på den samme dokumentation som i de forrige ansøgninger. Lægemidlet blev godkendt den 11. august 2020 i disse lande, og aktuelt er lægemidlet således godkendt i alle EU-/EØS-lande, på nær i Litauen og Lichtenstein. I alle lande er der godkendt et produktresumé med samme indhold. Således vil den ovenfor anførte tekst være at finde i alle de nationale produktresumeer.

Virksomheden har ansøgt om godkendelse i Litauen, men har efterfølgende trukket sin ansøgning, jf. berigtigelse oversendt den 12. oktober 2023. Virksomheden har ikke

ansøgt om godkendelse i Lichtenstein. Der er ikke blevet truffet afgørelse om godkendelse i Lichtenstein og Litauen.

Lægemiddelstyrelsen sendte den 11. august 2022 et notat der indeholder en gennemgang af indberetninger om formodede bivirkninger i forbindelse med anvendelse af ve-stimulerende lægemidler til igangsættelse af fødsler i perioden fra 1. juli 2019 til 31. december 2021 til Sundhedsministeriet. Af notatet fremgår det, at styrelsen ved gennemgangen af indberetningerne har identificeret 14 fødselsforløb med potentielle risici ved igangsættelse med Angusta, hvor den gravide var hjemsendt under igangsættelsen, uden mulighed for kontinuerlig monitorering, og selv har administreret lægemidlet. Det var én indberetning om fosterdød, én indberetning om svær iltmangel og hjertestop samt 12 indberetninger om lynfødsler, herunder fem tilfælde med utilsigtet fødsel i hjemmet. Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed er orienteret herom.

Lægemiddelstyrelsen er ved at gennemgå indberetninger om formodede bivirkninger vedrørende Angusta for perioden 1. januar 2022 til 1. juli 2023, og har i den forbindelse også identificeret fødselsforløb med potentielle risici ved igangsættelse med Angusta, hvor den gravide har været hjemsendt. Det er primært indberetninger om kendte bivirkninger, herunder hyperstimulation. Der er i den forbindelse også set nogle tilfælde af lynfødsler. I enkelte tilfælde har hyperstimulation ført til iværksættelse af akut kejsersnit og i enkelte tilfælde, har der været behov for efterfølgende behandling af barnet. Disse indberetninger vil blive beskrevet nærmere i et notat om indberetninger om formodede bivirkninger ved ve-stimulerende lægemidler i perioden 1. januar 2022 til 1. juli 2023 til Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Notatet forventes at foreligge i 4. kvartal 2023. Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed vil også blive orienteret om dette notat.

. / . For nærmere uddybning af indberetningerne henvises til bilag 1 samt information om en bivirkningsindberetning, der er modtaget efter 1. juli 2023, om et dødfødt barn.”

#### **Styrelsen for Patientsikkerhed oplyser følgende:**

”Et produktresumé beskriver et bestemt lægemiddels egenskaber samt de øvrige forhold, der er væsentlige at tage i betragtning i forbindelse med brugen af det, og fungerer som generel information om de væsentligste generelle forhold vedrørende lægemidlet.

Produktresumeeet indeholder blandt andet faktuelle oplysninger om indholdsstoffer, form, styrke, indikationer og bivirkninger. Herudover indeholder det anbefalinger vedrørende administration og de forsigtighedshensyn, der bør tages i denne forbindelse. Et produktresumé kan dog i sagens natur ikke tage højde for alle konkrete patienter eller lokale logistiske forhold, og det vil derfor være behandlende læge, der konkret i situationen afgør, hvorledes lægemidlet skal administreres på baggrund af de informationer, der fremgår af produktresumeeet. Derfor vil der også være tilfælde, hvor lægen vælger at administrere lægemidlet på anden vis.

Det er Styrelsen for Patientsikkerheds opfattelse, at det ikke er udtryk for manglende omhu og samvittighedsfuldhed i henhold til autorisationslovens § 17, at afvige fra produktresumeeet, hvis der foretages en konkret, individuel vurdering forud for

behandling med Angusta, og der gives en grundig instruktion i, hvordan den gravide skal forholde sig i forløbet.

Der skal i denne sammenhæng også henvises til Sundhedsstyrelsens bidrag vedrørende den guideline, som Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) har udarbejdet vedr. metoder til igangsættelse af fødsler.

Styrelsen vurderer derfor, at en praksis med ambulante igangsættelse af fødsler med Angusta efter konkret og individuel vurdering i den enkelte situation og på baggrund af informeret samtykke ikke udgør en fare for patientsikkerheden, hvis de beskrevne almindeligt gældende rammer og visitationsregler følges.

De aktuelt foreliggende oplysninger om konkrete bivirkningsindberetninger, jf. nedenfor, giver ikke grundlag for at ændre denne vurdering.”

#### **Sundhedsstyrelsen oplyser følgende:**

”Sundhedsstyrelsen har ingen nationale vejledninger eller retningslinjer for brug af igangsættelsespræparater.

I Sundhedsstyrelsens anbefalinger for svangreomsorgen er det beskrevet, at tilbud om igangsættelse bør følge de gældende faglige anbefalinger, og at såfremt der ønskes igangsættelse henviser jordemoderen den gravide til igangsættelse efter fødeafdelingens retningslinjer.

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) har udarbejdet en guideline vedr. metoder til igangsættelse af fødsler 2. DSOG anbefaler oral misoprostol til medicinsk igangsættelse af fødslen. Der anbefales en dosis på 25 mikrogram hver 2. time, og dosering maksimalt 8 gange i døgnet.

Angusta er et lægemiddel i tabletform, hvor det virksomme indholdsstof er misoprostol. Angusta er godkendt til igangsættelse af fødsler. Misoprostol (Angusta) kan anvendes til modning af livmoderhalsen, hvis denne er lukket og fast. Anbefalingen fra DSOG er, at ambulante brug af misoprostol (Angusta) kun anvendes til lavrisiko gravide. DSOG definerer *”lavrisikogravide” som gravide med singletons, ingen anamnestic cervixinsufficiens, og ”højrisikogravide” som gravide med tvillinger, tidlige præterm fødsel, uterusmalformation, og conusopererede”*.

Sundhedsstyrelsen har foretaget en kvalitetsvurdering (AGREE II) af DSOG’s guideline vedrørende metoder til igangsættelse af fødsler, som beskriver en række igangsættelsesmetoder (både farmakologiske og non-farmakologiske), herunder igangsættelse med misoprostol (Angusta). Sundhedsstyrelsen har scoret guidelinen til 6 ud af 7 (mindste scoren er 1, højeste scoren er 7).

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at guidelinen overordnet set er af god kvalitet. Den beror på systematiske søgninger, og litteraturen er sorteret, vurderet og anvendt som grundlag for de formulerede anbefalinger. Det er dog uklart, hvordan balancen mellem gavnlige og skadelige effekter af behandlingen er vægtet i formuleringen af selve anbefalingerne.

Det skal bemærkes, at Sundhedsstyrelsen ikke har mulighed for at lave en vurdering af praksis, da styrelsen ikke er i besiddelse af data eller har kendskab til rapporter,

der angiver hvorvidt gravide, der igangsættes med lægemidlet Augusta, igangsættes ambulant eller under indlæggelse, og om de er lav- eller højrisikogravide – og udfaldet heraf.”

Jeg henholder mig til oplysningerne fra Lægemiddelstyrelsen, Styrelsen for Patientsikkerhed og Sundhedsstyrelsen.

Med venlig hilsen

Sophie Løhde