



Dato 15. september 2015

Sagsnr. 2015092130

LMU/SYB

Status på Sundhedsstyrelsens initiativer inden for overvågning, udredning og behandling af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen

Sundheds- og Ældreministeriet har anmodet Sundhedsstyrelsen om et notat, som beskriver status på styrelsens igangværende, nyligt afsluttede og kommende initiativer inden for overvågning, udredning og behandling af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen.

Baggrund

I Danmark får ca. 375 kvinder hvert år besked om, at de har livmoderhalskræft. Ca. halvdelen af kvinderne er under 45 år. Årligt bliver ca. 6.000 kvinder opereret for forstadier til livmoderhalskræft. Hvert år dør ca. 100 kvinder af livmoderhalskræft.

Danmark har én af Europas højeste forekomster af livmoderhalskræft, som søges reduceret gennem to indsatser: et nationalt screeningsprogram og HPV-vaccination.

HPV-vaccination er siden 1. januar 2009 blevet tilbudt danske piger i 12-års alderen som en del af det danske børnevaccinationsprogram. Endvidere kan alle piger og kvinder som tilhører årgangene 1993-1997 blive gratis vaccineret i løbet af 2014 og 2015.

I Danmark er det HPV-vaccinen Gardasil® som er anvendt siden 2009. Vaccinen Gardasil® er godkendt til brug fra 9 års alderen til at forebygge præmaligne, genitale læsioner og livmoderhalskræft, der er relateret til HPV-typerne 16 og 18. Desuden er Gardasil® godkendt til at forebygge kondylomer (kønsvorter), der er relateret til HPV-typerne 6 og 11.

HPV-vaccinen Gardasil® er godkendt ved en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, der er udstedt af Europa-Kommissionen i 2006¹. I henhold til EU-lovgivningen er det den europæiske bivirkningskomité PRAC og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) hos det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), der har ansvar for på europæisk plan at vurdere, om der er nye eller ændrede risici ved vaccinen, herunder nye bivirkninger. PRAC og CHMP er bredt sammensat af eksperter fra hele EU. Sundhedsstyrelsen har repræsentanter i både CHMP og PRAC.

Initiativer inden for overvågning af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen

Nedenfor redegøres for status på de initiativer, som Sundhedsstyrelsens enhed for lægemiddelovervågning og Rådet for Lægemiddelovervågning har igangsat vedr. overvågning af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen:

- Besøg i Japan

¹ HPV-vaccinen er endvidere godkendt af myndigheder i en række andre lande, herunder af Food and Drug Administration (FDA) i USA, og vaccinen anbefales af Verdenssundhedsorganisationen (WHO).

- Supplerende undersøgelse af HPV-vaccinerne
- Årlig rutinemæssig gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinerne
- Projekt vedr. gennemgang af indberetninger om formodede bivirkninger
- Dialogmøde, Rådet for Lægemiddelovervågning
- Besøg i Norge
- Bidrag med viden til regioner om overvågning af sikkerheden ved HPV-vaccinen

Besøg i Japan

Sundhedsstyrelsen besøgte i maj 2015 de japanske myndigheder for at drøfte indberetninger om formodede bivirkninger efter HPV-vaccination i henholdsvis Japan og Danmark.

De japanske myndigheder stoppede i juni 2013 med at anbefale HPV-vaccination som en del af deres vaccinationsprogram. HPV-vaccinen er fortsat tilgængelig i Japan, men den anbefales ikke proaktivt². Baggrunden for ændringen af de japanske anbefalinger var indberetninger om længerevarende smerter, herunder tilfælde af en tilstand der kaldes ”Complex Regional Pain Syndrome” (CRPS) – men i Danmark oftest kaldet ”refleksdystrofi”³.

På baggrund af oplysningerne fra Japan blev der rejst et signal i det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) om, at CRPS kan være en mulig bivirkning ved HPV-vaccinen. Den europæiske bivirkningskomité PRAC har senest i december 2014 konkluderet, at det på nuværende tidspunkt hverken er muligt at be- eller afkræfte, om der er en kausal sammenhæng mellem vaccination med HPV-vaccinen og forekomsten af CRPS.

Offentligt betalt vaccination mod HPV-virus blev introduceret i Japan i 2010 og har været en del af det officielle japanske børnevaccinationsprogram siden april 2013. Vaccinationen gives til piger i 6.-10. klasse⁴.

HPV-vaccinerne Cervarix® og Gardasil® er begge godkendt i Japan. Cervarix® er den mest anvendte HPV-vaccine i Japan. De japanske myndigheder estimerede i maj 2015, at 2,6 millioner japanere er vaccinerede med Cervarix® og 0,8 millioner japanere er vaccinerede med Gardasil®⁵. Set i forhold til hinanden, svarer antallet af modtagne indberetninger om formodede bivirkninger for de to vacciner til hinanden, når antallet sættes i forhold til antallet af vaccinationer.

De japanske myndigheder har ikke kunne konkludere, om der er en kausal sammenhæng mellem HPV-vaccination og de indberettede symptomer.

² De japanske bekymringer om mulige bivirkninger ved HPV-vaccination opstod i foråret 2013, hvor japanske medier bragte forskellige historier om hændelser hos piger efter HPV-vaccination. Der var især fokus på smerter (udover på injektionsstedet) og bevægelsesforstyrrelser. Bekymringen blev drøftet i den faglige ekspertkomité for vaccinesikkerhed, der er en underkomité i det japanske Health Science Council, i juni 2013. Ekspertgruppen vurderede, at der ikke var tilstrækkelig viden, der kunne forklare de indberettede hændelser ud over smerter på injektionsstedet. Komiteen konkluderede, at myndighederne burde suspendere den proaktive anbefaling af HPV-vaccination, indtil der er fremlagt tilstrækkelig data til, at offentligheden kan tage informerede valg vedrørende HPV-vaccination.

³ CRPS er kendetegnet ved blandt andet lokale brændende smerter, føleforstyrrelser, rysten og afkræftelse over længere tid. CRPS kan opstå efter akut skade, men tilstanden kan også opstå spontant uden umiddelbar årsag. CRPS kan forekomme hos begge køn i alle aldersgrupper, men tilstanden forekommer hyppigst hos kvinder mellem 40-60 år. Årsagsmekanismen bag CRPS er ukendte.

⁴ Der har ikke været vaccineret ældre grupper i catch-up programmer i Japan.

⁵ Den samlede population i Japan er ca. 127 millioner mennesker.

I oktober 2014 er de japanske myndigheder påbegyndt en stor opfølgende undersøgelse af de modtagne bivirkningsindberetninger⁶. Som baggrund for undersøgelsen blev det oplyst, at der er et behov for at karakterisere de meget forskelligartede indberettede symptomer nærmere. Selv om den oprindelige japanske bekymring omhandlede smerter og diagnosen CRPS, er ofte indberettede symptomer i de japanske sager smerter, bevægelsesforstyrrelser, ortostatisk intolerance, svimmelhed, menstruationsforstyrrelser og træthed. Indberetningerne er kendetegnet ved, at symptomerne kom og gik over længere perioder, og at nogle patienter led af symptomer i lang tid. De japanske myndigheders forventning i maj 2015 var, at en afsluttende rapport fra undersøgelsen skulle fremlægges for den japanske ekspertkomiteen for vaccine-sikkerhed inden for de kommende måneder. Sundhedsstyrelsen har ikke på nuværende tidspunkt modtaget yderligere information fra Japan.

På baggrund af oplysningerne fra de japanske myndigheder, er det Sundhedsstyrelsens umiddelbare vurdering, at der er stor lighed i antallet⁷ og indholdet af de modtagne indberetninger i henholdsvis Danmark og Japan. Der er i begge lande igangsat proaktive tiltag for at vurdere indberetningerne om formodede bivirkninger ekstra grundigt.

Sundhedsstyrelsen følger udviklingen i Japan. Oplysningerne om lighed mellem de danske og japanske indberetninger om formodede bivirkninger er videregivet til den europæiske bivirkningskomité PRAC, jf. nærmere herom under punktet ”Projekt vedr. gennemgang af indberetninger om formodede bivirkninger”.

Supplerende europæisk undersøgelse af HPV-vaccinerne

I juli 2015 igangsatte PRAC en ekstra vurdering af HPV-vacciner⁸ og deres sikkerhedsprofil. Undersøgelsen, som gennemføres med særligt fokus på POTS⁹ og CRPS, er igangsat efter dansk anmodning til Europa-Kommissionen.

I gennemgangen vil PRAC vurdere den seneste videnskabelige viden, herunder forskning, der kan bidrage til at klarlægge forekomsten af CRPS og POTS efter vaccination eller fastlægge en årsagssammenhæng. På baggrund af gennemgangen vil PRAC beslutte, om udvalget vil anbefale ændringer i produktinformationen. Undersøgelsen vil blandt andet omfatte et ekspertmøde.

⁶ Opfølgingsundersøgelsen omfatter alle bivirkningsindberetninger fra læger (i alt 2.475 indberetninger) på nær indberetninger, hvor det fremgår at bivirkningerne er ophørt indenfor 7 dage samt 4 indberettede dødsfald, der er vurderet som ikke-relateret til vaccinationen. Undersøgelsen foregår ved opfølgningsskemaer til lægerne for at få information om symptomer, hvorvidt patienterne er kommet sig eller fortsat er syge, og hvilken behandling, der er givet.

⁷ For at kunne sammenligne danske og japanske tal er der – ud over korrektion for antal vaccinerede, - i de danske tal fratrukket indberetninger, der er modtaget fra borgere og indberetninger fra personer i catch-up programmet.

⁸ Undersøgelsen omfatter HPV-vaccinerne Gardasil®/Silgard®, Gardasil 9® og Cervarix®.

⁹ Postural Orthostatic Tachycari Syndrom. Syndromet POTS er kendetegnet ved, at hjertefrekvensen stiger voldsomt, når man rejser sig fra liggende til oprejst stilling, og at blodtrykket i oprejst stilling er labilt. Det giver typisk symptomer som svimmelhed, udtalt træthed og besvimelser. POTS kan diagnosticeres bl.a. ved en vippelejetest. Syndromet kan forekomme efter eksempelvis hurtig vækst i teenagealderen, infektionssygdomme, voldsomme traumer eller virusinfektioner. POTS ses hos begge køn, men tilstanden forekommer hyppigst hos kvinder i alderen mellem 15 og 50 år. Hyppigheden kendes ikke præcis, og POTS forekommer også hos personer, der ikke er vaccineret med Gardasil®.

Sundhedsstyrelsens anbefaler fortsat, at piger i 12-års alderen får HPV-vaccinen. Sundhedsstyrelsen har bedt om en supplerende europæisk undersøgelse på baggrund af det fortsat stigende antal danske indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen. Den manglende afklaring af, om de indberettede symptomer har en sammenhæng med HPV-vaccinen skaber stor bekymring blandt piger og deres familier. POTS og CRPS er blevet vurderet i forbindelse med PRACs rutinemæssige sikkerhedsovervågning af HPV-vaccinen, men det har hidtil ikke været muligt at afklare en mulig sammenhæng¹⁰. Den manglende afklaring af, om de indberettede symptomer har en kausal sammenhæng med HPV-vaccination kan have store konsekvenser for den fremtidige vaccinetilslutning. Sundhedsstyrelsen har derfor vurderet, at det var nødvendigt at anmode Europa-Kommissionen om en supplerende europæisk undersøgelse.

Undersøgelsen i PRAC forventes at være afsluttet i maj 2016. PRAC vil på baggrund af gennemgangen komme med en række anbefalinger, som sendes til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), der er ansvarlig for spørgsmål om humanlægemidler, og CHMP vil komme med den endelige udtalelse. Den sidste del af gennemgangen omfatter Europa-Kommissionens vedtagelse af en juridisk bindende beslutning, som vil være gældende i alle EU-medlemslandene.

Sundhedsstyrelsen har repræsentanter i både PRAC og CHMP, og deltager i udvalgenes vurdering af sikkerheden ved HPV-vaccinerne.

Den rutinemæssige gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinen Gardasil®

Den årlige rutinemæssige gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinerne gennemføres samtidig med den supplerende undersøgelse, jf. ovenfor. Den årlige rutinemæssige gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinen Gardasil® foretages af PRAC fra efteråret 2015.

Sundhedsstyrelsens repræsentant i PRAC deltager i bivirkningskomiteens vurdering af sikkerheden ved HPV-vaccinen Gardasil®. Sundhedsstyrelsen følger PRACs gennemgang nøje, og bidrager med relevant information.

Projekt vedr. gennemgang af indberetninger

Sundhedsstyrelsen har foretaget en fornyet gennemgang af de indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, som er klassificeret som alvorlige¹¹. Resultaterne indgår i en rapport, som i begyndelsen af september 2015 er sendt som et bidrag til PRACs igangværende gennemgange af sikkerheden ved HPV-vaccinen – den rutinemæssige gennemgang af sikkerheden ved HPV-vaccinen og den supplerende undersøgelse af HPV-vaccinerne.

Rapporten ændrer ikke på Sundhedsstyrelsens anbefalinger om HPV-vaccination. Det er således Sundhedsstyrelsens vurdering, at fordelene ved HPV-vaccine, som kan forebygge udvikling af livmoderhalskræft, fortsat opvejer de ulemper, der kan være forbundet med vaccination og risikoen for bivirkninger. Rapporten tydeliggør behovet for yderligere undersøgelser for

¹⁰ Senest i december 2014, hvor PRAC konkluderede, at det på daværende tidspunkt hverken var muligt at be- eller afkræfte, om der er en årsagssammenhæng mellem HPV-vaccination og forekomsten af POTS/CRPS.

¹¹ Ved en alvorlig bivirkninger fremkaldt af et lægemiddel til mennesker 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.

at afklare, om der er en kausal sammenhæng mellem de indberettede formodede bivirkninger og HPV-vaccinen.

Sundhedsstyrelsen har undersøgt, om det er muligt at identificere nye fællestræk ved indberetningerne ved at foretage en fornyet gennemgang med fokus på indberettede symptomer frem for diagnoser¹². WHO's samarbejdscenter, Uppsala Monitoring Centre, har bidraget til projektet med ekspertviden og søgninger i deres database over indberettede bivirkninger ved HPV-vaccinen på verdensplan. Resultaterne er samlet i en rapport, som inddrager erfaringer fra Japan og nyere offentliggjorte videnskabelige artikler.

Følgende skal fremhæves fra rapporten:

Indførelsen af HPV-vaccinen i det danske børnevaccinationsprogram i 2009 gav ikke anledning til bekymring de første fire år (2009-2012). De indberettede bivirkninger svarede til det forventede, og var i overensstemmelse med det, som der var set i de kliniske forsøg.

Fra 2013 og fremefter har Sundhedsstyrelsen modtaget et signifikant større antal indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen Gardasil® (særligt POTS)¹³. I Japan har myndighederne siden 2013 modtaget et stort antal indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, primært på HPV-vaccinen Cervarix® (særligt CRPS).

Sundhedsstyrelsens fornyet gennemgang omfattede 363 indberetninger om formodede bivirkninger, der er klassificeret som alvorlige¹⁴. En stor del af patienterne (34-43%¹⁵) beskriver en kombination af symptomer bestående af hovedpine, smerter, træthed, kredsløbs- og neurologiske symptomer. I de fleste tilfælde har patienterne ikke fået en diagnose. I visse tilfælde har patienterne fået diagnosen POTS. For 17% af patienterne beskrives en stor påvirkning af deres dagligdag. Kombinationen af symptomer kan ses ved forskellige tilstande, og har f.eks. ligheder med tilstanden kronisk træthedssyndrom.

Et karakteristisk træk ved indberetningerne er, at mange patienter ikke har fået stillet en diagnose. Det er et væsentligt problem af flere årsager. For det første er det vanskeligt at indlede en målrettet behandling. For det andet vil patienter uden diagnose ikke indgå i registerstudier, der er baseret på diagnoser.

WHO's samarbejdscenter, Uppsala Monitoring Centre, har sammenlignet danske data med data indsamlet på verdensplan. Sammenligningen viser, at de indberettede formodede bivirkninger i Danmark er sammenlignelige med indberettede bivirkninger fra andre lande. Der er forskel i hvilke diagnoser, der er fremherskende i forskellige lande. En mulig forklaring på de geografiske variationer kan være, at selvsamme kombination af symptomer fører til forskellige diagnoser, som følge af forskelle i klinisk tradition og kultur i forskellige lande. Definitio-

¹² Gennemgangen af indberetningerne er foretaget primært af en børnelæse med stor klinisk erfaring og erfaring i datahåndtering.

¹³ Den nyeste opgørelse fra Sundhedsstyrelsen viser, at en stor andel af de nyeste indberetninger omhandler bivirkninger, der er startet flere år tidligere. Samlet set er der modtaget flest indberetninger med bivirkningsstart i de år, hvor der er solgt flest vaccinedoser (2009, 2012, 2013).

¹⁴ De indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, der pr. 19. marts 2015 var registreret i bivirkningsdatabasen som alvorlige.

¹⁵ Procentandelen afhænger af, hvorvidt det angives som andelen af alle alvorlige rapporter (34,4 %) eller andelen af de alvorlige rapporter, der ikke har en veldefineret diagnose (43,7%)

nen af forskellige syndromer varierer. Som eksempel fremhæves det i rapporten, at der er fire forskellige definitioner på kronisk træthedssyndrom.

I litteraturen er beskrevet adskillige sygehistorier, og der er fremsat en række hypoteser i et forsøg på at forklare bivirkninger. Der er således foreslået, at de observerede symptomer er forenelige med abnorm funktion af det autonome nervesystem, og at denne abnorme funktion opstår fordi vaccinationen fremkalder en uønsket reaktion i immunforsvaret (autoimmun reaktion).

Rapporten fremhæver nødvendigheden af, at der foretages en vurdering af de indberettede (kombinationer af) symptomer i stedet for kun at fokusere på en separat vurdering af hver af de individuelle diagnoser. En kausal sammenhæng mellem de indberettede bivirkninger og HPV-vaccinen kan ikke afklares ved hjælp af de indberettede data om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen. Det er derfor særlig vigtigt, at overveje muligheden for yderligere studier for at evaluere en mulig kausal sammenhæng med vaccinen.

Dialogmøde ”Større viden om HPV-vaccinen”

Rådet for Bivirkningsovervågning afholdt den 19. august 2015 et dialogmøde under overskriften ”Større viden om HPV-vaccinen”.

Rådet for Lægemiddelovervågning er et eksternt råd, der er nedsat af Sundhedsstyrelsen i henhold til lægemiddeloven. Rådet skal yde generel rådgivning til Sundhedsstyrelsen om bivirkninger og andre risici ved lægemidler. Rådet bliver sekretariatsbetjent af Sundhedsstyrelsen.

Rådet har drøftet situationen vedrørende HPV-vaccinen Gardasil® flere gange i løbet af de seneste år, og Rådet besluttede i foråret 2015 at gennemføre et dialogmøde om HPV-vaccine. En række fagpersoner fra forskellige speciale i alle fem regioner deltog i mødet, ligesom der også var deltagere fra PLO, Kræftens Bekæmpelse, Sundhedsstyrelsen, pårørendegruppen HPV-Update m.fl.

Dialogmødet var opdelt i tre paneler, der hver især behandlede faglige emner, som Rådet ønskede særligt belyst, og som kan inddrages i Rådets videre arbejde. Fokus ved dialogmødet var således den eksisterende viden om HPV-vaccinen, bivirkninger og myndighedernes rådgivning af børn og familier, der skal tage stilling til vaccination. Efter hvert panels fremlæggelse var der gruppediskussioner og mulighed for at stille uddybende spørgsmål til oplægsholderne i plenum.

Sundhedsstyrelsen har i vores elektroniske nyhedsbrev, Nyt om Bivirkninger, i august 2015 redegjort nærmere for dialogmødet, herunder med links til alle oplæg. I artiklen fremgår følgende om de tre panelers oplæg:

Panel 1: Status på resultater af og mulige bivirkninger ved HPV-vaccineprogrammet

Dr.med. Ole Mogensen fra Odense Universitetshospital lagde for med et oplæg om, hvordan infektion med Human Papilloma Virus (HPV) sker, og hvordan HPV-vaccination kan forebygge den virus infektion, der er en forudsætning for senere udvikling af celleforandringer og livmoderhalskræft. Herefter gennemgik Ole Mogensen den viden, der er om bivirkninger fra de kontrollerede undersøgelser, der ligger til grund for godkendelsen af vaccinen, samt efterfølgende studier fra forskellige forskergrupper. Konklusionen herfra var, at effekten og nytten

af HPV-vaccinen er stor, og at der indtil nu ikke er påvist ophobning af alvorlige bivirkninger i studier eller overvågningsundersøgelser.

Læge, ph.d. og seniorforsker Christian Munk fra Kræftens Bekæmpelse samlede tråden fra Ole Mogensens oplæg op og præsenterede, hvad vi på nuværende tidspunkt ved om effekten af vaccinationsprogrammet i Danmark. Christian Munk konkluderede, at vaccinen allerede har vist en god effekt, da der kan dokumenteres et fald i forekomsten af kønsvorter samt et fald i forekomsten af forskellige forstadier til livmoderhalskræft i perioden efter introduktion af vaccination i Danmark generelt og især en lavere forekomst hos vaccinerede sammenlignet med uvaccinerede.

Line Michan, specialkonsulent i Sundhedsstyrelsens Enhed for Lægemiddelovervågning af-rundede første panel med et oplæg om overvågningen af indberettede bivirkninger siden vaccinen blev indført i børnevaccinationsprogrammet i 2009. Line Michan gav et overblik over antal og type af indberettede symptomer og gennemgik herefter de mulige signaler og fælles-træk i symptomerne, som der er særligt fokus på. Blandt de alvorlige indberetninger ses en gruppe karakteriseret ved hovedpine, træthed, neurologiske symptomer (fx føleforstyrrelser), smerter og cirkulatoriske symptomer (fx svimmelhed) af længere varighed. Afslutningsvis blev det sagt, at Sundhedsstyrelsen nu har bedt Det Europæiske Lægemiddelagentur om en yderligere gennemgang af sikkerhedsprofilen for HPV-vacciner og finder videre forskning inden for området vigtigt.

Panel 2: De mulige bivirkninger

I panel 2 blev tilhørerne præsenteret for forskellige vinkler på den aktuelle bivirkningsproblematik. Første oplægsholder var Trine Wichmann, der er repræsentant for HPV-Update under Dansk Handicap Forbund. Trine Wichmann, der selv er mor til en pige, som er ramt af formodede bivirkninger til HPV-vaccinen, fortalte om HPV-Update som gruppe og gav eksempler på de varierende symptombilleder og ofte alvorlige konsekvenser for dagligdagen, som symptomerne har for de ramte. Trine Wichmann lagde vægt på vigtigheden af, at pigerne kan få en diagnose og komme i behandling, og at der samtidig igangsættes forskning for at afklare sammenhæng og risikogrupper.

Efterfølgende fortalte Michael Dupont, der er næstformand i Lægeforeningen og almen praktiserende læge i Birkerød, om de dilemmaer han står i, når forældre og piger søger rådgivning før vaccinationen, eller hvis de oplever at være blevet syge efter det første HPV-vaccinestik og spørger ham, om pigerne også skal have det 2. stik. Opfordringen fra Michael Dupont var, at få mere viden om, hvad der er op og ned, så læger kan rådgive pigerne og deres forældre bedst muligt.

Tredje oplægsholder i panelet var læge Louise Brinth fra Synkope Centret på Frederiksberg Hospital, som har undersøgt piger med formodede bivirkninger til vaccinen. Louise fortalte om de mønstre, hun ser, og om diagnosen POTS, som hun har stillet hos en del af pigerne. Typisk er de piger, som kommer på Synkope Centret på Frederiksberg, tidligere sportspiger, som efter vaccinationen har et ensartet symptombillede med hovedpine, træthed smerter og tegn på funktionsforstyrrelser i det autonome nervesystem. Ofte med massiv påvirkning af dagligdagen, og som har været uden for skole - eller arbejdsmarkedet i længere tid. Hun understregede, at der stadig ingen evidens er om kausaliteten – på nuværende tidspunkt findes der kun indicier. De fleste har ingen diagnose, eller der er givet forskellige diagnoser trods ensartede symptomer, og Louise Brinth påpegede, at det er afgørende at finde en ”fælles virkelighed” for at kunne afklare årsager og behandling for pigerne.

Sidste oplægsholder i panelet var professor, dr.med. Per Fink fra Klinikken for Funktionelle lidelser ved Århus Universitetshospital. Han redegjorde for definitionen af funktionelle lidelser som tilstande, hvor man oplever fysiske symptomer, der forringer funktionsevne og livskvalitet, og som ikke kan forklares af anden somatisk eller psykiatrisk sygdom. Tilstandene er baseret på patientens subjektive oplevelse og kan ikke verificeres objektivt med biomarkører eller tests. Per Fink vurderede, at en del af de patienter, der oplever at være ramt af bivirkninger efter HPV-vaccinen, opfylder kriterierne for at have funktionelle lidelser og ville kunne hjælpes med de behandlingsmetoder, der anvendes inden for området. Per Fink understregede derfor vigtigheden af, at få diagnosticeret eventuelle funktionelle lidelser hos patienterne.

Panel 3: Rådgivning af borgere – det hidtidige forløb og vejen frem

I dagens sidste panel lagde chef for Sundhedsstyrelsens enhed for Sygehuse og Beredskab Søren Brostrøm ud med at fortælle om de vurderinger, der lå til grund for at indføre vaccinen i børnevaccinationsprogrammet i Danmark. Han beskrev, hvordan overvejelser om alvorlighed af sygdommen, effekt og sikkerhed af vaccinen samt samfundsøkonomiske og etiske begrundelser er væsentlige, når man vaccinerer raske børn. Derudover fortalte han om det informationsmateriale, der findes til henholdsvis sundhedsprofessionelle og til forældre til piger, der står foran vaccination. Søren Brostrøm nævnte endvidere, at man i Sundhedsstyrelsen er bekymret over den faldende tilslutning til HPV-vaccination, og at Sundhedsstyrelsen i øjeblikket er ved at kigge på den nye 9-valente vaccine og muligheden for at indføre den i børnevaccinationsprogrammet.

Dagens sidste oplægsholder var overlæge Iben Holten fra Kræftens Bekæmpelse, der fortalte om Kræftens Bekæmpelses informationsindsats, som blandt andet foregår på de sociale medier, hvor også bivirkningsdebattørerne er meget aktive. Iben Holten understregede, at det er helt centralt, at afveje kommunikationen i forhold til målgruppen. Hun opfordrede til mere proaktive informationsindsatser fra sundhedsmyndighedernes side med fokus på viden om sygdommen frem for faktuel viden i tal og grafer og talte om det dilemma, der ligger i at vurdere, hvor åbne vi skal være om forskellige mistanker, når vi informerer.

Dagen sluttede med, at formanden for Rådet for Lægemiddelovervågning Ib Valsborg ridsede de videre perspektiver op og takkede for en god og konstruktiv dialog, hvor fokus havde flyttet sig fra at være enten eller til at være både og. Rådet for Lægemiddelovervågning vil medtage alle dagens input i det videre arbejde.

Sundhedsstyrelsen kan oplyse, at Rådet for Lægemiddelovervågning ved Rådets kommende møde den 23. september 2015 vil følge op på det afholdte dialogmøde.

Besøg i Norge

Sundhedsstyrelsen besøgte den 31. august 2015 de norske myndigheder (Lægemiddelverket) for at udveksle erfaringer med indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen i henholdsvis Norge og Danmark.

HPV-vaccine blev en del af det norske børnevaccinationsprogram i 2009 for piger på 7. klassetrin (12-13 år). I Norge er det hovedsageligt vaccinen Gardasil® som anvendes, og ca. 150.000 piger er blevet vaccineret siden 2009. Pr. 23. juli 2015 havde de norske myndigheder modtaget 589 indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen, hvoraf 39 indberetninger var klassificeret som alvorlige.

De bivirkninger, som rapporteres hyppigst, er hævelse og ømhed i den vaccinerede arm, feber, hovedpine, kvalme, opkast, diarré og mavesmerter. Allergiske reaktioner forekommer sjældent.

I Norge var der pr. 23. juli 2015 modtaget én indberetning om POTS som en mulig bivirkning ved HPV-vaccinen.

Bidrag med viden til regioner om overvågning af sikkerheden ved HPV-vaccinen

Sundhedsstyrelsen har bidraget med viden om overvågning af sikkerheden ved HPV-vaccinerne til brug for regionernes arbejde med ”én indgang” for patienter med formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen.

Sundhedsstyrelsens deltager i Danske Regioners tværregionale gruppe, således at vi kan følge regionernes erfaringsudveksling og opsamling af viden.

Det fortsatte arbejde med overvågning af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen

Sundhedsstyrelsen følger fortsat nøje sikkerheden ved HPV-vaccinen. Vi deltager aktivt i de europæiske undersøgelser af sikkerheden ved HPV-vaccinen, og har i starten af september 2015 indsendt ovennævnte rapport som et bidrag til disse undersøgelser.

Sundhedsstyrelsen vil fortsat arbejde for at give PRAC/EMA det bedst mulige grundlag for at foretage vurderingen af en mulig sammenhæng mellem de indberettede symptomer og HPV-vaccinen. Styrelsen vil fortsat orientere PRAC om ny relevant viden, eksempelvis i form af ny litteratur eller nye erfaringer og viden fra de fem regionale centre.

Alle indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinen registreres i bivirkningsdatabasen, og indgår således i overvågningen af sikkerheden ved HPV-vaccinen. Alle indberetninger om formodede bivirkninger ved vacciner i børnevaccinationsprogrammet, herunder HPV-vacciner, vurderes af et særligt vaccinationspanel, som er sammensat af eksperter fra Statens Serum Institut, Sundhedsstyrelsen og en medicinsk sekretær, som er speciallæge i pædiatri på Rigshospitalet. Resultaterne af vaccinationspanelets vurderinger offentliggøres en gang i kvartalet i Sundhedsstyrelsens elektroniske nyhedsbrev, Nyt om Bivirkninger.

Initiativer inden for udredning og behandling af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen

Sundhedsstyrelsens enhed for sygehus og beredskab kan oplyse følgende om initiativer inden for udredning og behandling af mulige bivirkninger ved HPV-vaccinen:

I forhold til status for udredning og behandling afventer Sundhedsstyrelsen Danske Regioners kommende afrapportering for regionernes initiativ med én indgang i hver region til udredning og behandling af patienter med mulige alvorlige bivirkninger af HPV-vaccinen. Herudover henvises til Sundhedsstyrelsens tidligere bidrag til besvarelse af SUU alm. del spørgsmål inden for området.