

Sundhedsstyrelsen
LMU
1. december 2013
HEH/HGJ

Notat vedrørende status for Handlingsplan for en styrket lægemiddelovervågning 2011 - 2013

Handlingsplan for en styrket lægemiddelovervågning (Bivirkningshandlingsplan II) blev iværksat i juni 2011. Hovedformålet med planen var at styrke lægemiddelovervågningen og dermed forbedre patienternes sikkerhed ved brug af lægemidler.

Initiativerne i planen blev iværksat fra efteråret 2011. Initiativerne i planen vedrørte fire indsatsområder:

1. Styrke samarbejdet mellem interessenterne – gennem forbedret organisering, koordinering og kommunikation
2. Forbedre IT- værktøjer og – løsninger
3. Styrke faglig viden om og udnyttelse af data om lægemiddelsikkerhed til gavn for patienten
4. Styrke udviklingen af ny viden om lægemiddelsikkerhed

Status for Bivirkningshandlingsplan II har løbende været drøftet med Bivirkningsrådet/Rådet for Lægemiddelovervågning, som har givet gode råd og anvist prioriteringer for det fortsatte arbejde. Der er den 25. november 2013 afholdt et statusmøde med handlingsplanens interessenter, hvor Handlingsplan II blev drøftet, og hvor der kom forslag til nye initiativer. Disse nye initiativer fremlægges i Handlingsplan III, som strækker sig frem til 2016. Handlingsplan III beskrives i et særskilt notat.

I dette notat gøres der status for resultaterne for Handlingsplan II, idet status er opdelt efter de førnævnte fire indsatsområder.

Ad 1. Styrke samarbejdet mellem interessenterne – gennem forbedret organisering, koordinering og kommunikation

Bivirkningsrådet bliver til Rådet for lægemiddelovervågning

Et af hovedinitiativerne i Handlingsplan II var at vurdere *Bivirkningsrådets* sammensætning og arbejdsopgaver, og komme med forslag til en tilpasning af rådets sammensætning, opgaver og prioriteringer.

Den 18. april 2012 blev der fremsat lovforslag om ændring af lægemiddelovens § 101. Det blev heri foreslået, at nedlægge Bivirkningsrådet og erstatte det med Rådet for Lægemiddelovervågning. Hensigten

med det nye Råd er, at opdatere den faglige rådgivning til Sundhedsstyrelsen til brug for styrelsens varetagelse af fremtidige opgaver med en forstærket lægemiddelsikkerhed, herunder:

- At yde generel rådgivning til Sundhedsstyrelsen om praktiske forhold vedrørende bivirkninger og andre risici ved lægemidler
- Komme med anbefalinger om tilrettelæggelse af arbejdet med indsamling af bivirkningsoplysninger og anvende tilgængelig viden om bivirkninger f.eks. anbefalinger vedrørende information til borgerne om korrekt brug lægemidler og forebyggelse af medicineringsfejl.

Rådet for Lægemiddelovervågning består af 11 medlemmer. Blandt medlemmerne er der repræsentanter for sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder, apotekere og andre detailforhandlere af lægemidler, patienter og forbrugere.

Lovændringerne trådte i kraft den 21. juli 2012. Ved udgangen af 2013 er der afholdt seks møder i det nye Råd.

Inddragelse af patientforeninger

Handlingsplan II understregede behovet for et tæt samarbejde med *patientorganisationer*, da patienterne og deres pårørende bidrager væsentligt både i kvantitet og kvalitet til den samlede indberetning af bivirkninger. Men behovet for information om bivirkninger ved lægemidler, om patienternes mulighed for selv at indberette bivirkninger til Sundhedsstyrelsen og betydningen af disse indberetninger er stadig til stede. Her er målrettede indsatser mod specifikke patientgrupper et væsentligt bidrag.

Sundhedsstyrelsen har derfor:

- Foretaget en analyse af de første ni års erfaringer med borgerindberetninger
- Udarbejdet behovsspecifikke artikler om bivirkninger i samarbejde med forskellige patientforeninger
- Afholdt et årligt møde for patientforeningerne, hvor aktuelle emner drøftes

Samarbejde med forskningsinstitutioner

I vurdering og analyse af bivirkninger kan *forskningsinstitutioner* bidrage væsentligt med deres erfaringer med registerforskning og deres videnskabelige ekspertise. Sundhedsstyrelsen har indgået samarbejdsaftaler med Forskningens Hus ved Aalborg Universitetshospital og med Statens Serum Institut.

Samarbejdet med Forskningens Hus ved Ålborg Universitetshospital har været uhyre nyttigt. Der gennemføres bl.a. registerstudier i forbindelse med introduktion af nye lægemidler – Pradaxa® og Victoza®, ligesom der gennemføres kortlægning af lægemiddelforbrug blandt specifikke patientgrupper.

Styrket dialog med De Regionale Lægemiddelkomiteer

Dialogen med *De Regionale Lægemiddelkomiteer* er styrket. Møder med de regionale lægemiddelkomiteer er etableret og fortsætter med målrettet information og erfaringsudveksling vedrørende lægemiddelsikkerhed. Sundhedsstyrelsen stiller bl.a. data vedrørende indberettede bivirkninger til rådighed

for de regionale lægemiddelkomiteer.

Fortsat samarbejde med De Lægevidenskabelige Selskaber

For så vidt angår *De Lægevidenskabelige Selskaber* (LVS) fortsætter samarbejdet omkring indberetning af bivirkninger, ligesom Sundhedsstyrelsen tilbyder at stille kodede bivirkningsdata til rådighed for forskningsprojekter i særligt samarbejde med LVS. Med henblik på at styrke samarbejdet, er der i samarbejde med LVS udarbejdet en vejledning om forskeres muligheder for adgang til Sundhedsstyrelsens bivirkningsdata.

Etablering af bivirkningsmagere i regionerne

Danske Regioner fremlagde i december 2011 et forslag – udarbejdet af Sundhedsstyrelsen - for de regionale sundhedsdirektører om oprettelse af en bivirkningsmanagerfunktion i regionerne. En bivirkningsmanager er en særlig uddannet regional medarbejder, som regionens medarbejdere kan henvende sig til, og som sørger for det praktiske arbejde med at melde bivirkninger. Bivirkningsmanageren vil være ekspert på anvendelse af diverse IT- systemer, så det administrative arbejde med at melde bivirkningen kan klares på nogle minutter i gennemsnit. Status ultimo 2013 er, at der er tilsagn fra to regioner om etablering af denne særlige funktion. De øvrige tre regioner har meddelt Sundhedsstyrelsen, at man arbejder med alternative løsninger.

Fokus på lægemiddelsikkerhed på hospitalerne som led i Den Danske Kvalitetsmodel

Der har i regi af Handlingsplan II været drøftelser med *IKAS - Den Danske Kvalitetsmodel* - med henblik på forankring af lægemiddelsikkerheden på hospitalerne. IKAS har i 2011/12 gennemført en revision af sygehusstandarderne, og det er nu i standarden præciseret at:

- Der skal føres kontrol med lægemidlers virkning og bivirkninger
- Lægemiddelbivirkninger indberettes til Sundhedsstyrelsen i overensstemmelse med lovgivningen

Udvidelse af samarbejdsstrukturen med lægemiddelindustrien

En konsolidering og udvidelse af samarbejdsstrukturen med *lægemiddelindustrien* er gennemført. Kommunikation mellem industrien og Sundhedsstyrelsen har hidtil været koncentreret om Sundhedsstyrelsens årlige industristormøde og møder mellem styrelsen og brancheforeningen på direktørniveau. Disse møder gennemføres fortsat. Der er imidlertid i tillæg hertil og på operationelt niveau etableret mødefora mellem brancheforeningerne og Sundhedsstyrelsen, hvor der drøftes mere erfaringsorienterede problemstillinger, herunder samarbejdet om indberetning af bivirkninger, håndtering af opfølgning på bivirkningsindberetninger og praktiske IT- mæssige problemstillinger.

Bredere kommunikation med lægerne

Information til *læger* om lægemiddelsikkerhed finder allerede i dag sted via Sundhedsstyrelsens elektroniske nyhedsbrev *Nyt om Bivirkninger* (se senere). Herudover er Sundhedsstyrelsen i dialog med lægerne på hospitalerne ved at deltage i Lægemiddelkomiteernes møder.

Kommunikationen til lægerne sker også via Lægeforeningen og de Lægevidenskabelige Selskaber.

Direkte sikkerhedsinformation til lægerne bliver sendt ud i form af lægebrev, de såkaldte DHPC-brev

(Direct Healthcare Professionals Communication). I den forbindelse er der i regi af Handlingsplan II gennemført et initiativ, der tydeliggør overfor lægerne, at brevet indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som er udarbejdet i samarbejde med Sundhedsstyrelsen. Brevet er mærket med en gul iøjnefaldende stribe på kuverten, så lægerne straks gøres opmærksomme på, at dette er væsentlig information om lægemiddelsikkerhed.

Det er samtidig sikret, at DHPC-brevene er tilgængelige for brugerne på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Sundhedsstyrelsen og Lægeforeningen har i samarbejde med repræsentanter fra de faglige medicinske selskaber og Lægemiddelindustriforeningen udviklet et e-learningprogram til lægerne om bivirkningssystemet og indberetning af bivirkninger. Det vurderes at dette program er et godt grundlag for oplysningsarbejdet til læger om indberetning af bivirkninger.

Indsats rettet mod plejepersonale i kommunerne

Sundhedsstyrelsen rettede i 2012 en kampagne mod plejepersonalet i kommunerne. Hensigten med indsatsen i denne sektor var at øge bevidstheden om muligheden for at indberette formodede bivirkninger og styrke viden og motivation blandt sundhedspersonale på plejehjem og i hjemmeplejen. Kampagnen gjorde os klogere på denne målgruppe, som viste sig at være usikre på deres rolle i forhold til at indberette bivirkninger. Denne kampagne omtales mere detaljeret senere.

Apotekerne bidrager også væsentligt i videreformidlingen af lægemiddelovervågningens betydning. Apotekerne laver efter aftale undervisning på plejehjem om anvendelsen af lægemidler. I den forbindelse har Sundhedsstyrelsen stillet et undervisningsmateriale til rådighed om bivirkningsindberetning og arbejdet med lægemiddelovervågning, som Apotekerne medtager lægemiddelsikkerhed som en del af denne aktivitet.

Ny beredskabsplan for kommunikation om lægemiddelsikkerhed

Der er udarbejdet en *Beredskabsplan for kommunikation om lægemiddelsikkerhed*. Formålet med beredskabsplanen er at sikre, at væsentlige meddelelser omkring lægemiddelsikkerhed når ud til relevante sundhedsfaglige personer og relevante patientgrupper med henblik på at øge patientsikkerheden.

Beredskabsplanen indeholder en beskrivelse af:

- Hvilke samarbejdspartner Sundhedsstyrelsen normalt sender meddelelse til
- Hvad meddelelsen skal indeholde - format og indhold
- Hvordan denne meddelelse formidles videre til relevante sundhedspersoner og behandlingssteder.

Ad. Indsatsområde 2: Forbedrede IT- værktøjer - og løsninger

Arbejdet med bivirkninger forudsætter IT – systemer af høj kvalitet til registrering, vurdering og udveksling af data om lægemiddelsikkerhed. Derfor var det en integreret del af Bivirkningshandlingsplan II at arbejde for fortsatte forbedringer af IT – løsningerne.

Grundlaget for Sundhedsstyrelsens IT – systemer på bivirkningsområdet er et formaliseret samarbejde med de engelske lægemiddelmyndigheder (MHRA). Sundhedsstyrelsen har tilpasset det engelske

bivirkningssystem "Sentinel" til danske forhold og arbejder tæt sammen med MHRA om drift og udvikling af systemet. Dette var en del af de aktiviteter, der blev gennemført i regi af Bivirkningshandlingsplan I.

I regi af Bivirkningshandlingsplan II er der bl.a. gennemført følgende:

1. Udvikling og forbedring af Sundhedsstyrelsens egne IT – systemer
 - Der er udviklet nye og mere automatiske e-blanketter – dette betyder, at det er blevet enklere og lettere for læger og patienter at indberette
 - Der er idriftsat interne analyseværktøjer – dette betyder, at Sundhedsstyrelsen selv kan foretage avancerede analyser af indberettede bivirkninger og finde eventuelle mønstre i selv meget komplicerede data
 - Der er udviklet en offentliggørelsesform, så alle Sundhedsstyrelsens omkring 14.000 bivirkningsindberetninger er offentliggjort. Dette omfatter ca. 36.000 bivirkninger fra ca. 1.000 aktivstoffer – dette betyder, at der er fuld åbenhed om alle indberetninger fra 1968 og frem til 2013. Ingen behøver at søge om udlevering af data, de kan findes direkte på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.
2. Fælles udnyttelse af IT – systemer og faglige kompetencer
 - Der er indgået en samarbejdsaftale med Forskningshuset ved Ålborg Universitetshospital og Statens Serum Institut. Sundhedsstyrelsen gennemfører sammen med disse institutioner avancerede analyser af registerdata. Vi udnytter hinandens kompetencer og registre. Vi har i regi af disse samarbejder fulgt introduktionen af nye lægemidler/nye anvendelsesområder, og vi har i dette samarbejde udbygget egne faglige kompetencer.

Hovedparten af de data, der skal være i en god bivirkningsindberetning, er allerede i patientens journal. Det er derfor nærliggende at søge at udvikle et system, som automatisk kan trække relevante data over fra journalen til bivirkningsindberetningen. De tekniske muligheder er nu til stede herfor, og derfor har Sundhedsstyrelsen iværksat et projekt, der via Den Nationale Sundhedsportal (NSP) kan gøre dette automatisk. Sundhedsstyrelsen regner med at stille denne service til rådighed for regioner, kommuner, lægepraksissystemer, apotekere m.v. i foråret 2014.

Ad. Indsatsområde 3: Styrke faglig viden om og udnyttelse af data om lægemidlernes sikkerhed

Internt eftersyn og analyse af kvalitetssikringen af lægemiddelovervågningen

Sundhedsstyrelsen har i 2011 gennemført et omfattende *internt eftersyn og analyse* af kvalitetssikringen af sin faglige indsats i forhold til lægemiddelovervågningen. Der er foretaget en gennemgang af egne instrukser, intern kontrol og arbejdsgange, ligesom medarbejdernes faglige kompetencer er kortlagt og dokumenteret. Endvidere er der foretaget en beskrivelse af de enheder i Sundhedsstyrelsen, som arbejder med lægemiddelovervågning med henblik på at sikre, at dette sker så optimalt og koordineret som muligt.

Dette arbejde er beskrevet i et notat af november 2011, og der er i lyset af dette arbejde gennemført nødvendige ændringer og tilpasninger.

Sundhedsstyrelsen har gennemført en række initiativer for at fremme faglig viden om og udnyttelse af data om lægemidlernes sikkerhed.

Der er som et hovedelement etableret en sikker *kommunikationsplatform* bestående af seks dele:

- Et nyhedsbrev "Nyt Om Bivirkninger", som udkommer 11 gange om året, og som indeholder aktuelle nyheder og relevante cases m.v. om bivirkninger. Nyhedsbrevet har nu udgivet mere en 40 numre.
- En årsrapport, som indeholder en opsamling og vurdering af årets bivirkningsarbejde med fokus på en række af de mest interessante bivirkningsproblemstillinger.
- Akutte nyheder, der skal ud asap sendes ud via Sundhedsstyrelsens hjemmeside
- Alle bivirkningsindberetninger offentliggøres i anonymiseret og struktureret form på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Mere end 36.000 bivirkninger fra perioden 1968 til 2013 er inkluderet.
- Særligt interessante problemstillinger gennemarbejdes og offentliggøres i rapport-form. Indenfor perioden for Bivirkningshandlingsplan II er der f.eks. udarbejdet rapporter om SSRI, NSAID, p-piller og biologiske lægemidler. Rapporterne er udarbejdet i samarbejde med eksterne samarbejdspartner.
- Der er etableret et samarbejde med Dansk Lægemiddel Information. Samarbejdet indebærer bl.a., at Sundhedsstyrelsen sender sikkerhedskommunikation, som videreformidles via Promedicin.dk.

Medarbejderne i Enhed for Lægemiddelovervågning er ligeledes aktive i forbindelse med *undervisning*. Sundhedsstyrelsen deltager løbende i undervisning af klinikere i hospitalsregi og underviser ligeledes i pharmacovigilance i regi af Lægemiddelindustriforeningen, Pharmakon og Farmaceutisk Fakultet.

Informationsaktiviteter for at styrke viden om bivirkninger og bivirkningsindberetning

- analyser af patient/pårørende indberetninger

Der er i regi af Handlingsplan II gennemført en række *informationsaktiviteter*. Der er gennemført en analyse af borgerindberetninger, patientspecifikke analyser og to større informationskampagner; "Reager på bivirkninger" - rettet mod plejepersonale i kommunerne og "Ikke alle reagerer ens" – en kampagne rettet mod medicinbrugere/patienter. Kampagnerne omtales senere.

Danmark var et af de første lande i verden, som åbnede muligheden for *borgerindberetning* af bivirkninger. Derfor er det særligt interessant at gennemføre en analyse af de første ni års indberetninger fra patienter og pårørende i Danmark. Analysen viste, at mere end 20 % af alle indberetninger er indsendt af patienter og pårørende. Kvinder indberetter oftere end mænd. Borgerne indberetter typisk ikke alvorlige bivirkninger, og de beskriver oftere symptomer end diagnoser. Indberetningerne er som oftest detaljerede og dokumenterede.

Analysen viste, at borgerindberetning bidrager væsentligt både i kvantitet og kvalitet til den samlede indberetning af bivirkninger. Indberetningerne er generelt veldokumenterede med værdifuld information. Borgerindberetningerne er ikke et alternativ til indberetninger fra sundhedsprofessionelle, men de to typer indberetninger komplementerer hinanden, og borgerindberetningerne bidrager væsentligt til pålidelig sikkerhedsovervågning af medicin.

Som supplement til analysen af borgerindberetninger generelt har Sundhedsstyrelsen foretaget en supplerende spørgeskemaundersøgelse blandt de patienter og pårørende, der har indberettet bivirkninger inden for en periode på seks måneder. Undersøgelsen var blandt andet med til at belyse patienterne og de pårørendes motivationsfaktorerne for at indberette bivirkninger og holdningen til det at indberette dem. Undersøgelsen viste, at det typisk er 30 – 69-årige der indberetter bivirkninger. Og det der motiverer dem til at indberette er typisk, fordi de vil dele deres erfaring med andre, fordi de opfatter bivirkningen som alvorlig, eller fordi de gerne vil have, at Sundhedsstyrelsen handler på indberetningen. Patienterne/medicinbrugerne føler, at det er deres ansvar at indberette, og de indberetter, fordi de vil forhindre, at andre bliver skadet af medicinen, og de vil bidrage til at forbedre medicinen.

Der er gennemført en række patientspecifikke analyser af bivirkninger ved behandling af depression, diabetes, epilepsi, osteoporose, reumatoid arthritis og Parkinsons sygdom.

Antallet af bivirkningsindberetninger er fra 2010 til 2013 steget fra 4185 til 5900 pr. 1. december og anslået 6500 for hele året.

Informationsaktiviteter for at styrke viden om bivirkninger og bivirkningsindberetning

- kampagner rettet mod specifikke målgrupper

I Regi af Handlingsplan II er der gennemført en kampagne under overskriften "*Reager på bivirkninger*". Den var henvendt til sygeplejersker, social – og sundhedsassistenter, social- og sundhedshjælpere ansat i hjemmeplejen eller på plejehjem. Hensigten med kampagnen var at ruste plejepersonalet i kommunerne til bedre at kunne reagere på bivirkninger. Der blev bl.a. udarbejdet følgende materiale:

- Undervisningsmateriale
- Vejledning til undervisningsmaterialet
- Følgebrev til materialet
- Flyer sosu-hjælpere
- Pjece til sosu-assistenter og sygeplejersker
- Tekst til kommunernes intranet
- Tre små film

Kampagnen blev afviklet via en lokal kontaktperson og materialet blev typisk inkluderet i den almindelige medarbejdertræning. Vi valgte i Sundhedsstyrelsen at revidere kampagnematerialet en smule, da både ledere og medarbejdere i plejesektoren følte sig usikre på, om de gør det godt nok. De er ikke forpligtede til at indberette bivirkninger, og de føler, det ligger uden for deres arbejdsområde. Vi producerede derfor tre

film under overskriften; "Reager på bivirkninger – sig det videre", som opfordrede personalet til at sige det videre til lægen, hvis de havde formodning om en bivirkning hos en borger.

Der er også i regi af Handlingsplan II gennemført en kampagne under overskriften "*Ikke alle reagerer ens*". Den var henvendt til alle medicinbrugere og til specifikke patientgruppe, der fik behovsspecifikt materiale. Der var bred deltagelse i kampagnen: De praktiserende læger, Apotekerne, Matas, Patientforeninger og fagmedier. Kampagnen indeholdt bl.a. følgende materiale:

- Pjece til medicinbrugere
- Pengemåtte til apotekerne og Matas
- Badge til Matas og apotekerne
- Animationsfilm til apotekernes, Matas, og de praktiserende lægernes infoskærme
- Webtekst til sundhedsfora
- Dialog med patientforeninger og behovsspecifik artikel.

Kampagnen appellerede til medicinbrugere, og flere apoteker oplevede flere spørgsmål om bivirkninger i kampagneperioden, og her har personalet hjulpet med at melde bivirkninger til Sundhedsstyrelsen. Der var interesse for pjecerne og ikke mindst hos patientforeningerne, hvor man fandt kampagnen meget relevant. Her blev kampagnen særligt godt modtaget, og foreningerne har været meget interesserede i at oplyse deres medlemmer om muligheden for selv at indberette bivirkninger.

Begge kampagner er efterfølgende *evalueret*, og erfaringerne vil indgå i det videre arbejde. I 2013 har Sundhedsstyrelsen udarbejdet grundmaterialet til en kampagne, hvor vi vil søge at få flere indberetninger fra psykiatrien – fra læger, patienter og ikke mindst pårørende.

Udvidelse af det internationale samarbejde

Sundhedsstyrelsen har i perioden styrket sit engagement i det *internationale samarbejde*. I 2012 blev der gennemført en stor ændring af lovgivningen omkring lægemiddelovervågning og bivirkninger. Der er oprettet en ny komité, der i Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) arbejder med lægemiddelsikkerhed og bivirkninger. Komiteen hedder PRAC. Det står for Pharmacovigilance Risk Assessment Comitee. Danmark har to medlemmer, og arbejdet med bivirkninger og sikkerhedsspørgsmål er væsentligt opprioriteret i dette europæiske samarbejde. Sundhedsstyrelsen deltager aktivt i komiteen, og vi har – efter anmodning fra PRAC - gennemført flere analyser, fx en registerundersøgelse af sammenhæng mellem brug af SSRI under graviditet og udvikling af autisme hos barnet.

Ad. Indsatsområder 4: Styrke udviklingen af ny viden om lægemiddelsikkerhed

Sundhedsstyrelsen har under denne aktivitet søgt at skabe fokus på forskning i lægemiddelsikkerhed. Der har været afholdt møder, men interessen har været ringe. Sundhedsstyrelsen har indenfor

rammerne af Bivirkningshandlingsplan II iværksat to projekter. Et vedrørende off-label-anvendelse af lægemidler til gravide og et vedrørende off-label-anvendelse af lægemidler til børn. Resultater fra projekterne forventes efter planen i 2014.

I forbindelse med udvikling af ny viden om lægemiddelsikkerhed har Sundhedsstyrelsen valgt en ny strategi, hvor vi aktivt arbejder sammen med forskere og forskerhold, som selv henvender sig til os om bivirkningsarbejde. Det har vist sig, at det er en konstruktiv og motiveret tilgang.

Afslutning

Bivirkningshandlingsplanerne har styrket Danmarks arbejde med lægemiddelsikkerhed og bivirkninger. Handlingsplan I gav os de grundlæggende elementer til at gennemføre en teknisk tilfredsstillende lægemiddelovervågning. Bivirkningshandlingsplan II udviklede vores faglige kompetencer, så vi nu kan gennemføre selvstændige analyser på et internationalt niveau. Samtidigt har Handlingsplan II styrket Sundhedsstyrelsen kommunikation og samarbejde med alle aktører og ikke mindst styrket aktørernes netværk.

Vi er i Sundhedsstyrelsen bedre rustet efter gennemførelsen af denne handlingsplan, og ser frem til at fortsætte udviklingsarbejdet i Bivirkningshandlingsplan III.