

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Att. Direktør Jytte Lyngvig

Dato: 1. februar 2011
Enhed: Primsund
Sagsbeh.: hbj
Sags nr.: 1008610
Dok. nr.: 424528

Faglig opfølgning på advokatundersøgelse om Omniscan-sagen

I anledning af den i 2009-2010 gennemførte advokatundersøgelse af Omniscan-sagen meddeles hermed den faglige opfølgning på de kritikpunkter, som undersøgelsen har rejst i forhold til Lægemiddelstyrelsen.

Baggrund

Omniscan-sagen drejer sig om, at der i 2007-2009 blev konstateret et stigende antal svært nyresyge med den alvorlige bindevævssygdom nefrogen systemisk fibrose (NSF). NSF er indtrådt efter MR-skanning med kontrastmidlet Omniscan på grund af mangelfuld udskillelse af indholdsstoffet gadolinium/gadodiamid af kroppen efter skanningen.

Som følge af de mange sygdomstilfælde har der, efter ønske fra Sundhedsudvalget, været gennemført en uvildig advokatundersøgelse af sagsforløbet i forbindelse med godkendelse og overvågning af Omniscan. Ifølge kommissoriet har advokatens hovedopgave været at gennemgå alt sagsmateriale om Omniscan i henholdsvis Lægemiddelstyrelsen, Sundhedsstyrelsen og ministeriet i perioden fra lægemidlet blev markedsført i 1993 frem til februar 2009. På baggrund af denne gennemgang skulle advokaten bl.a. vurdere, om disse myndigheder har begået fejl og forsømmelser. I tilfælde heraf skulle advokaten vurdere, om der er grundlag for at indlede sager om disciplinært eller ansættelsesretligt ansvar mod bestemte embedsmænd.

Undersøgelsen, der er gennemført af advokat Jens Rostock-Jensen (JRJ), blev afleveret til indenrigs- og sundhedsministeren den 9. november 2010. Advokat JRJ fandt ikke grundlag for kritik af Sundhedsstyrelsen og ministeriet, men JRJ har i sin undersøgelsesrapport anført 3 hovedkritikpunkter i forhold til Lægemiddelstyrelsen. Desuden har advokaten vurderet, at der er grundlag for at indlede sager om muligt ansættelsesretligt ansvar i forhold til 3 af Lægemiddelstyrelsens medarbejdere.

Da advokatens undersøgelsesresultater alene er baseret på skriftligt sagsmateriale, har ministeriet anmodet om Lægemiddelstyrelsens bemærkninger til en anonymiseret udgave af rapporten. Samtidig er styrelsen anmodet om at oplyse, hvilke overvejelser og konkrete tiltag rapporten giver anledning til. Styrelsens hørings svar er indsendt til ministeriet den 1. december 2010.

I forhold til de nævnte 3 medarbejdere i Lægemiddelstyrelsen har ministeriet ligeledes gennemført en høringsproces. Endvidere har ministeriet forelagt

spørgsmålet om eventuelle ansættelsesretlige sanktioner over for de 3 medarbejdere for Kammeradvokaten, der i udtalelse af 20. januar 2011 har meddelt sin vurdering heraf.

Advokatundersøgelsen og Lægemiddelstyrelsens bemærkninger hertil

Advokat JRJ har 3 hovedkritikpunkter i forhold til Lægemiddelstyrelsens sagsbehandling af Omniscan. De angår 1) en ændring af lægemidlets markedsføringstilladelse i 1998, 2) bivirkningsindberetninger i marts- maj 2006, og 3) bidrag til besvarelse af folketingsspørgsmål i februar 2009.

Lægemiddelstyrelsen har i sit hørings svar meddelt, at styrelsen er dybt berørt af den ulykkelige situation og de lidelser, som Omniscan har påført patienter og deres pårørende. Styrelsen har taget initiativer for at undgå, at noget lignende gentager sig, og styrelsen vil gøre endnu mere for at forhindre, at patienter udsættes for unødige risici. Selv om styrelsen ikke er enig i alle advokatens kritikpunkter, er den lydhør over for kritikken og vil tage læring af den. Det er vigtigt for styrelsen, at alle de erfaringer, der kan drages af denne sag, bliver anvendt i det fremadrettede arbejde med at understøtte patientsikkerheden ved brug af lægemidler.

Styrelsens svar omfatter dels den kritik, der er rejst i advokatrapporten, dels en række initiativer til kvalitetssikring af ændringer i markedsføringstilladelser og til forbedring af bivirkningsovervågningen.

Til kritikpunkt 1. Ændring af markedsføringstilladelsen for Omniscan i 1998

Advokat JRJ vurderer, at Lægemiddelstyrelsen har begået alvorlige fejl og forsømmelser ved den samlede sagsbehandling i forbindelse med fjernelse af kontraindikationen for svært nyresyge i 1998.

Faktuelle oplysninger

Lægemiddelstyrelsen skal godkende det til enhver tid gældende produktresumé for et markedsført lægemiddel, det vil sige både ved den første markedsføringstilladelse og ved efterfølgende ansøgninger om ændringer i markedsføringstilladelsen (variationsansøgning). Produktresuméet indeholder alle væsentlige oplysninger om lægemidlet, herunder indikationer, dosis og kontraindikationer.

Da Lægemiddelstyrelsen gav markedsføringstilladelse til Omniscan i 1994 godkendte styrelsen som *alm. dosis*: 0,1 mmol pr. kg legemsvægt. Som *kontraindikation* er anført: "Overfølsomhed over for Omniscan. Nyrefunktionsnedsættelse. Må ikke gives til patienter under 18 år".

I de følgende år godkendte Lægemiddelstyrelsen, efter ansøgning fra producenten, en række ændringer i produktresuméet med hensyn til indikationer, dosis og kontraindikationer. Frem til juli 1997 er bl.a. *dosis* udvidet til: Alm. *dosis*: 0,1 mmol med mulighed for at forhøje til 0,3 mmol, hvis der er behov for et skarpere billede. *Kontraindikation* er (allerede i juli 1994) ændret fra "nyrefunktionsnedsættelse" til "svær nyreinsufficiens".

I juli 1997 ansøger producenten om bl.a. at få slettet kontraindikationen "svær nyreinsufficiens". Til dokumentation oplyses om kliniske undersøgelser, der viser at "Omniscan i doser på 0,1 mmol er sikker og veltolereret ved brug hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens (...) eller hos patienter med terminal nyresvigt i dialysebehandling".

I marts 1998 godkender Lægemedelstyrelsen, at svær nyreinsufficiens fjernes som kontraindikation – samtidig med at der ikke sker ændringer mht. ovennævnte dosis: 0,1 mmol op til 0,3 mmol.

Advokat JRJ's vurdering

Advokaten fremhæver, at der ikke i Lægemedelstyrelsens sagsmateriale foreligger dokumentation for, at der er foretaget en medicinsk vurdering af spørgsmålet om fjernelsen af denne kontraindikation. Dette fremgår også af Lægemedelstyrelsens egen Omniscan-redegørelse fra marts 2008.

Af intern e-mail i Lægemedelstyrelsen af 12. februar 2009 fremgår imidlertid, at en medarbejder har foretaget en ny gennemgang af sagsbehandlingen angående fjernelse af kontraindikationen, hvor denne har fundet ud af, hvad der gik galt. Afsender af e-mailen oplyser, at det er dennes opfattelse, at medarbejderen, der behandlede ansøgningen (votøren), har begået en fejl, idet denne ved en misforståelse troede at ansøgningen omfattede en ændring ang. overfølsomhed (som allerede var gennemført) og derfor ikke var opmærksom på, at ansøgningen omhandlede en fjernelse af kontraindikationen om svær nyreinsufficiens. Denne misforståelse betød, at votøren ikke tog særskilt stilling til doseringen til denne patientgruppe. Advokaten finder, at Lægemedelstyrelsen burde have undersøgt dette noget før, og i det mindste i forbindelse med sin egen redegørelse i foråret 2008. Under alle omstændigheder burde styrelsen have orienteret ministeriet om denne fejl straks i februar 2009. Det er advokatens vurdering, at fejlen har haft betydning for de opståede patientskader.

Lægemedelstyrelsens høringssvar

Ang. fejl og forsømmelser

På baggrund af en samlet vurdering af sagsbehandlingsforløbet i 1997-98 er Lægemedelstyrelsen enig i, at styrelsen har begået flere fejl og forsømmelser ved sagsbehandlingen i forbindelse med fjernelsen af kontraindikationen i 1998. Tilsammen udgør disse fejl og forsømmelser en alvorlig fejl fra styrelsens side i forbindelse med behandlingen af variationsansøgningen i 1997-98. Dette beklager Lægemedelstyrelsen.

Lægemedelstyrelsen fremhæver bl.a. følgende:

Om votøren:

Det er styrelsens opfattelse, at votøren har vurderet det fremsendte dokumentationsmateriale og har været klar over, at Omniscan ville kunne blive anvendt på patienter med svært nedsat nyrefunktion. Som følge af den mangelfulde dokumentation af sagen, kan det ikke dokumenteres, hvad det egentlige forløb har været. Votøren kan på grund af det lange tidsforløb ikke huske detaljerne i sagsbehandlingen, herunder den medicinske votering, men medgiver at spørgsmålet vedrørende fjernelsen af kontraindikationen muligvis er misforstået.

Ang. fastsættelse af dosis:

Der ses i voteringen ikke at være taget stilling til doseringsstørrelse for patienter med svært nedsat nyrefunktion. Det er styrelsens vurdering, at det er meget sandsynligt, at fjernelsen i 1998 af kontraindikationen samt den fastsatte dosering og advarsel - i lyset af den foreliggende viden i 1997-98 - under alle omstændigheder ville være blevet resultatet af votørens votering på baggrund af den indsendte dokumentation. Der var viden om, at udskillelse af gadodiamid var betydeligt langsommere hos nyresyge, men det i sig selv skulle ikke kontraindicere brugen af et kontrastmiddel. Herved var også taget hensyn til, at kontrastmidler, i modsætning til andre lægemidler, normalt kun gives som en engangsdosis forud for MR-scanning.

Det var ikke kendt, at gadodiamid kan forårsage NSF hos svært nyresyge. NSF var ikke en kendt sygdom i 1997/98 og er første gang beskrevet i litteraturen i år 2000. Et signal om et muligt sikkerhedsproblem med hensyn til NSF forelå ikke før 2006. Dette er yderligere kompliceret af, at NSF er en sygdom med fortykninger i hud og bindevæv og ikke en nyresygdom.

Ang. godkendelsen af ændringen i markedsføringstilladelsen i andre europæiske lande

Når Lægemiddelstyrelsen er af den opfattelse, at man i 1998 – også ved korrekt sagsbehandling – ville have accepteret ophævelse af kontraindikationen, skyldes det også, at en meget stor del af de øvrige EU-lande kom frem til samme konklusion i deres vurdering af den samme ansøgning.

Den danske afgørelse har ikke været anvendt af de andre lande i forbindelse med deres vurdering, og den danske vurdering ses heller ikke at være sendt til de andre lande. Ud af 26 nuværende EU- og EØS-lande er det kun 5, der har begrænset doseringen til 0,1 mmol/kg. Ingen af de øvrige nuværende 21 EU-/EØS-lande indførte en dosisbegrænsning på 0,1 mmol/kg.

Samlet gennemgang af sagsbehandlingen af ansøgningen om fjernelse af kontraindikationen

Det er utvivlsomt, at det optimale produktresumé med nutidens viden havde været udformet med en specifik dosisbegrænsning på 0,1 mmol/kg for patienter med svært nedsat nyrefunktion kombineret med et minimumsinterval mellem flere behandlinger. Det er styrelsens umiddelbare antagelse, at Registreringsnævnet ville have opdaget de ovenstående fejl, hvis de havde fået dem forelagt.

Styrelsen konstaterer, at dens kvalitetssikring af sagsbehandlingen svigtede, idet sagen skiftede sagsbehandler midt i forløbet.

Ang. styrelsens nuværende praksis for behandling af ansøgninger om ændringer i markedsføringstilladelser

I bemærkningerne redegøres for, hvorledes styrelsen siden 1998 har ændret styrelsens processer for håndtering af ændringer i markedsføringstilladelser. Der har været tale om en løbende udviklingsproces, bl.a. som følge af ny lovgivning og nye opgaver. Fokus er konstant på kvalitetssikring og på at tilrettelægge processerne så optimalt som muligt.

Ang. EU-regulering

Desuden redegør styrelsen for nye europæiske godkendelsesprocedurer der, siden 1998, har været anvendt for et stigende antal lægemidler. Procedurene omfatter et langt bedre samarbejde mellem de europæiske lægemiddelmmyndigheder. Ved at flere lande vurderer samme ansøgning og koordinerer de faglige vurderinger, gennemføres en større kvalitetssikring af sagsbehandlingen.

Ang. gennemførte, besluttede og fremadrettede initiativer.

Styrelsen redegør for dens igangværende og fremtidige initiativer angående kvalitetssikring af ændringer af markedsføringstilladelser.

Styrelsen fremhæver bl.a. følgende:

- Alle medicinske voteringer læses igennem og kvalitetssikres af en af styrelsens overlæger
- Alle uoverensstemmende synspunkter mellem koordinatorene, eksterne assessorer, Registreringsnævnet og godkendelsesafdelingens interne læger varetages således, at eventuelle uenigheder afklares og om nødvendigt tages sagen op i afdelingsledelsen i Lægemiddelgodkendelse.
- I de interne instrukser er præciseret, at fjernelse af kontraindikationer som udgangspunkt skal anses som en indikationsudvidelse og dermed forelægges Registreringsnævnet.
- Som fast praksis gennemgås dagsorden og materiale, der skal behandles i Registreringsnævnet, på et møde i afdelingsledelsen i Lægemiddelgodkendelse. Afdelingens overlæger indgår i afdelingsledelsen.

Til kritikpunkt 2. Bivirkningsindberetninger om Omniscan i marts- maj 2006.

Advokat JRJ vurderer, at Lægemiddelstyrelsen, gennem en kombination af samtlige sagsbehandlingselementer, har handlet forsømmeligt i forløbet fra bivirkningsindberetningerne i marts/maj 2006 frem til producentens udsendelse af et forklarende brev til sundhedsprofessionelle i august 2006.

Faktuelle oplysninger

Fra 16/30 marts – 10. maj 2006 modtager Lægemiddelstyrelsen de første indberetninger om NSF-tilfælde i forbindelse med brug af Omniscan. Der indberettes om i alt 20 patienter fra Herlev Hospital - alle med nedsat nyrefunktion.

Den 11. maj 2006 informerer styrelsen de andre EU-lande om disse indberetninger – som ikke-hastende information.

Fra 7. april – 3. august 2006 har styrelsen kontakt til producenten af Omniscan, alle lægemiddelmmyndigheder i EU og offentliggør oplysninger på sin hjemmeside: Den 7. april sender styrelsen de første indberetninger til producenten.

Den 11. maj holder styrelsen møde med producenten og anmoder denne om at indsende en ekstraordinær sikkerhedsopdateringsrapport.

Den 29. maj offentliggør styrelsen på sin hjemmeside information om sin mistanke om sammenhængen mellem NSF og Omniscan ved brug til nyrepatienter.

Den 3. august anmoder styrelsen producenten om at sende et brev til alle relevante læger med nærmere forklaring om problemet med NSF. Styrelsen havde allerede 1. juni godkendt udkast til et sådant brev. Dette orienteringsbrev dateret den 3. august udsendes af producenten den 7. august.

Advokat JRJ's vurdering

Advokaten finder, at styrelsen har handlet forsømmeligt i perioden marts-august 2006. Oplysning på hjemmeside og henstilling til producenten om orienteringsbrev til læger, som ikke følges hurtigt op, vurderes ikke at være tilstrækkelig advarsel til de faglige kredse.

Lægemiddelstyrelsens høringssvar

Ang. fejl og forsømmelser

Lægemiddelstyrelsen har noteret sig, at advokatens kritik af, hvornår og hvordan Lægemiddelstyrelsen skulle have ageret i tidsrummet fra marts til august 2006 i forhold til de enkelte handlinger, beror på et skøn.

Lægemiddelstyrelsen er enig i den rejste kritik af, at styrelsen ikke fulgte op på sin aftale med producenten, om at virksomheden skulle udsende et såkaldt lægebrev (Dear Healthcare Professional Letter) med forklaring om brug af Omniscan til nyresyge.

Lægemiddelstyrelsen fremhæver bl.a. følgende:

Ang. genindførelse af kontraindikationen/delvis suspension af markedsføringstilladelsen

I foråret 2006 havde styrelsen ikke den nødvendige og tilstrækkelige dokumentation til at træffe beslutning om at genindføre kontraindikationen for Omniscan. Styrelsen vurderede, at der var grundlag for at foretage yderligere undersøgelser, men ikke at der var grundlag for at ændre anbefalingerne vedrørende brugen af Omniscan.

EU's Bivirkningskomité nåede samme konklusion i juni 2006, hvor komitéen besluttede at foretage en undersøgelse af sikkerheden ved samtlige gadoliniumholdige MR-kontrastmidler.

Det er styrelsens vurdering, at den ikke havde mulighed for delvis suspension af markedsføringstilladelsen, for eksempel ved kun at suspendere brugen af Omniscan over for patienter med svært nedsat nyrefunktion. En markedsføringstilladelse kan ikke suspenderes eller tilbagekaldes delvist. Styrelsen har dog mulighed for at ændre en tilladelse, under forudsætning af, at der foreligger væsentlige nye faktuelle oplysninger og tilstrækkelig dokumentation, der kan begrunde denne afgørelse.

Lægemiddelstyrelsen var ikke forpligtet til at afvente en fælles beslutning i EU's Bivirkningskomité vedrørende Omniscan. Styrelsen har et selvstændigt ansvar for vurdering af sikkerheden ved et nationalt godkendt lægemiddel som Omniscan og kan træffe selvstændige beslutninger om konsekvenser for markedsføringstilladelsen. I den konkrete sag var det imidlertid styrelsens vurdering, at der var behov for flere oplysninger og inddragelse af ekspertisen i EU's Bivirkningskomité, inden der kunne træffes beslutning. Lægemiddelstyrelsen fremhæver desuden, at der i oktober 2006 ikke var enighed i det faglige miljø om sammenhængen mellem Omniscan og NSF.

Ang. producentens udsendelse af information til relevante læger/hospitaler

Den 11. maj 2006 holdt styrelsen møde med producenten, og denne pålægges at indsende en ekstraordinær periodisk sikkerhedsopdateringsrapport inden 2. juni 2006. Desuden meddelte styrelsen, at den forventede, at producenten udsendte information til relevante læger/hospitalsafdelinger.

Den 31. maj 2006 modtog styrelsen et udkast til lægebrev fra producenten.

1. juni 2006 meddeler styrelsen virksomheden, at ordlyden af brevet kunne accepteres. Efter normal praksis havde styrelsen en klar forventning om, at brevet ville blive sendt ud i begyndelsen af juni 2006. Denne forventning blev understøttet af oplysninger i den ekstraordinære sikkerhedsopdateringsrapport, som styrelsen modtog den 7. juni 2006.

Den 3. august 2006 blev styrelsen – via henvendelse fra 2 læger - opmærksom på, at producenten ikke havde udsendt brevet som aftalt. Samme dag beder styrelsen igen producenten om at udsende informationen om den foreliggende problemstilling til samtlige relevante læger.

Den 8. august 2006 oplyste producenten, at brevet den 7. august 2006 var blevet sendt ud til 300 radiologer og 115 nefrologer. Det er styrelsens opfattelse, at indholdet af brevet afspejler den viden om problemstillingen vedrørende NSF, som forelå på det tidspunkt.

Lægemedelstyrelsen beklager den mangelfulde opfølgning på udsendelsen af lægebrevet, uanset at det var helt usædvanligt, at virksomheden ikke udsendte brevet efter, at styrelsen havde accepteret brevets ordlyd den 1. juni 2006. Generelt er det styrelsens erfaring, at lægemiddelvirksomhederne udsender sådanne breve, når det er aftalt.

Ang. nye procedurer for lægemiddelstyrelsens information om sikkerhedsproblemer ved konkrete lægemidler

I kommentarerne redegøres for, hvorledes styrelsen i de senere år har ændret sine interne procedurer, således at der følges op på anmodninger om udsendelse af lægebrev.

Styrelsen vil fortsat benytte sin hjemmeside til at informere om eventuelle sikkerhedsproblemer og forholdsregler.

Ang. nye initiativer på bivirkningsområdet

Styrelsen har siden begyndelsen af 2009 gennemført en større omlægning og styrkelse af arbejdet med bivirkninger. Denne omlægning har taget afsæt i ministerens "Handlingsplan med indsatsområder og konkrete initiativer til forbedring af systemet for bivirkningsindberetninger, december 2008", og styrelsens egne overvejelser.

Ang. EU-regulering

Desuden redegør styrelsen for, hvorledes bivirkningsovervågningen inden for de seneste 10-15 år er blevet internationaliseret, således at stort set alle væsentlige bivirkningsspørgsmål drøftes i EU's Bivirkningskomité. Myndighederne i EU ser på de samlede internationale erfaringer og træffer ofte beslutninger i fællesskab på baggrund af de samlede internationale erfaringer. Fokus er på patientsikkerhed og samtidig implementering af ensartede anbefalinger eller beslutninger i alle medlemslande. Samarbejdet ventes yderligere styrket med ny EU-lovgivning om lægemiddelovervågning, som bl.a. vil omfatte krav om arbejdsdeling i forbindelse med evaluering af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter og nye procedurer for sikkerhedsforanstaltninger for lægemidler god-

kendt i flere medlemsstater.

Ang. hensynet til nyrepatienterne og alternative behandlingsmuligheder

Styrelsen har under hele forløbet haft fokus på hensynet til nyrepatienternes sikkerhed, men understreger, at der i 2006-07 var tvivl om kausaliteten mellem Omnican og NSF, og at der efter Lægemedelstyrelsens og EU's Bivirkningskomité's vurdering ikke var grundlag for at ændre anbefalingerne i forhold til brugen af Omnican.

Ang. gennemførte, besluttede og fremadrettede initiativer.

Styrelsen redegør for dens igangværende og fremtidige initiativer angående bivirkningsovervågningen.

Ang. bivirkningsovervågningen

Igangværende

- Styrelsens håndtering af bivirkninger er i samråd med Bivirkningsrådet blevet forbedret, bl.a. som led i ministerens bivirkningshandlingsplan.
- Bivirkningsarbejdet er blevet organiseret på en ny måde, og der er indført nye regler, som gør indberetning og opfølgning mere effektiv. Indberetningssystemet er blevet forenklet gennem bedre blanketter og en forbedret webservice
- Vurderingen af indberettede bivirkninger er blevet styrket med tilførsel af yderligere medicinsk ekspertise. Der er etableret et lægenetværk bestående af eksterne lægelige eksperter til støtte for styrelsens arbejde, herunder med vurdering af periodiske sikkerhedsopdateringer og årsagssammenhænge.
- Styrelsen er ved at tage et nyt og bedre IT-system i brug til registrering og håndtering af bivirkningsindberetninger. Systemet er et velafprøvet bivirkningssystem udviklet af den engelske lægemiddelmyndighed.
- Kommunikationen om bivirkninger er blevet styrket, bl.a. gennem udgivelse af e-nyhedsbrevet "Nyt om Bivirkninger", der har omkring 1500 abonnenter
- Antallet af bivirkningsindberetninger søges øget gennem kampagner over for hospitalslæger, apotekspersonale og patienter
- Det internationale engagement i EU's Bivirkningskomité er styrket, idet styrelsen har fået et yderligere ekspertmedlem med i komitéen udover den nationale repræsentant
- Praksis omkring udsendelse af lægebreve (Dear Healthcare Professional Letter) er strammet op, således at Lægemedelstyrelsen altid kontrollerer, at lægebreve bliver udsendt som aftalt med virksomhederne
- Hele styrelsen får inden for kort tid et helt nyt IT-system, til brug for digitalisering af alle interne arbejdsgange. IT-systemet vil bl.a. give grundlag for offentliggørelse af data, herunder om bivirkninger, således at offentligheden og de faglige miljøer får bedre muligheder for at anvende disse.

Fremtidige

- Yderligere opfølgning og kontrol af, at alle lægebreve udsendes inden for en nærmere aftalt tidsfrist. Lægemedelstyrelsen foreslår i den forbindelse, at der etableres lovhjemmel til at påbyde virksomheder at

- udsende information til læger inden for en af styrelsen fastsat tidsfrist
- Udarbejdelse af en beredskabsplan for kommunikation på bivirkningsområdet, herunder etablering af velafprøvede kommunikationsveje til relevante aktører.
- Udarbejdelse af en plan for og gennemføre en gennemgang af tidligere nationale godkendelser på grundlag af en risikobaseret tilgang. Dette vil også omfatte variationsansøgninger om indikationsudvidelser og ophævelser af kontraindikationer.

Styrelsen vil også undersøge, hvordan forbedringer i sagsbehandlingen kan gennemføres på yderligere områder, herunder:

- En fornyet systematisk gennemgang af de forskellige led i kvalitetssikringen af deres afgørelser i sager om nye godkendelser og variationer, herunder sikring af at Registreringsnævnet inddrages optimalt.
- Videreudvikling af det tværorganisatoriske samarbejde, hvor alle større sager om bivirkninger systematisk håndteres med inddragelse af relevant faglig viden lige fra produktets godkendelse over de nyeste erfaringer om sikkerhedsmæssige aspekter efter markedsføring til brugsdata o.l.
- En årligt tilbagevendende proces, hvor styrelsen og regionerne drøfter en handlingsplan for indberetning af bivirkninger, der fx kan indeholde konkrete og detaljerede mål for regionernes arbejde med bivirkninger, herunder antallet af indberetninger. Bivirkningsrådet vil blive inddraget i dette arbejde.
- Afdækning af mulighederne for tilførsel af uafhængige forskningsmidler, som styrelsen kan få indflydelse på anvendelsen af, fx til registerstudier eller andre undersøgelser og analyser, der kan understøtte en proaktiv tilgang til mulige lægemiddelproblemer.

Til kritikpunkt 3. Bidrag til besvarelse af folketings spørgsmål i februar 2009.

Advokat JRJ vurderer, at Lægemiddelstyrelsen har begået alvorlige fejl og forsømmelser ved at tilbageholde informationer fra ministeriet i styrelsens udtalelser til ministeriet – indhentet til brug for ministerens besvarelse af 2 folketings spørgsmål i februar 2009, spørgsmål nr. 256 og nr. S 1188.

Faktuelle oplysninger

I spørgsmål nr. 256 spørges om baggrunden for, at kontraindikationen for patienter med nedsat nyrefunktion blev fjernet i 1998, og om hvornår de øvrige EU-lande fjernede kontraindikationen.

I spørgsmål nr. S 1188 spørges om, hvorvidt ministeren ikke er enig i, at Lægemiddelstyrelsen har et stort medansvar for Omniscan-skandalen, når den har godkendt behandlinger, hvor man anvender 3 gange så store doser, som den, der indgår i en standardbehandling.

Advokat JRJ's vurdering

Advokaten vurderer, at Lægemiddelstyrelsen har begået alvorlige fejl og forsømmelser i de bidrag til brug for ministerens besvarelse af folketings spørgs-

mål nr. S 1188 og nr. 256, som angik fjernelsen af kontraindikationen og fastsættelse af dosis for svært nyresyge. Styrelsen fremsendte de 2 bidrag til ministeriet henholdsvis den 16. og den 26. februar 2009.

Advokaten finder, at flere formuleringer i styrelsens bidrag er stærkt misvisende, idet en intern mail af 12. februar 2009 indeholder nye oplysninger, som ikke indgår i bidragene. Advokaten fremhæver, at når embedsmænd skal levere bidrag til en ministers besvarelse af spørgsmål fra Folketinget skal svarene ikke blot være sandfærdige, men også retvisende.

Til spørgsmål nr. 256. I styrelsens udtalelse til nr. 256 fra den 26. februar 2009 nævner styrelsen ikke, at den allerede den 12. februar 2009 har opdaget, at ansøgningen om ophævelse af kontraindikationen i 1997-98 ikke blev behandlet fagligt korrekt. Samtidig henviser styrelsen til den ekspertrapport, der var vedlagt ansøgningen, til trods for at styrelsen ifølge ovennævnte interne mail ikke foretog en faglig vurdering af rapporten. Desuden indeholder udtalelsen ikke oplysning om, på hvilke betingelser kontraindikationen blev fjernet i de øvrige EU-lande, selv om disse oplysninger forelå internt i styrelsen. Da ministeren i sit svar gengav styrelsens udtalelse ordret, er det advokatens vurdering, at besvarelsen ikke var fyldestgørende, og at den ikke viste den viden om forløbet, som styrelsen havde.

Til spørgsmål S 1188. I styrelsens udtalelse til S 1188 fra den 16. februar 2009 nævner styrelsen heller ikke, at den allerede den 12. februar 2009 havde opdaget, at der ikke blev foretaget en faglig vurdering af ansøgningen om ophævelse af kontraindikationen. Tilsvarende henvises til ekspertrapporten. Da ministerens svar var baseret på styrelsens udtalelse, er det advokatens vurdering, at denne besvarelse heller ikke var fyldestgørende, og heller ikke afspejlede den viden om forløbet, som styrelsen havde.

Om medarbejdernes ansvar

Ovennævnte kritik fører til, at advokaten vurderer, at der er grundlag for at rejse sag om ansættelsesretligt ansvar mod 3 af Lægemiddelstyrelsens medarbejdere.

Da ingen ansatte har haft mulighed for at udtale sig i forbindelse med rapportens udarbejdelse (et krav i kommissoriet) anbefaler advokaten, at der gennemføres en høringsproces i forhold til de pågældende 3 medarbejdere, inden der tages stilling til det videre forløb om evt. ansættelsesretlige sanktioner.

Lægemiddelstyrelsens hørings svar

Ang. fejl og forsømmelser

Styrelsen afviser kritikken. Samlet set er det styrelsens opfattelse, at den manglende specifikke stillingtagen til kontraindikationen under sagsbehandlingen i 1998 var velkendt. Styrelsen mener, at den har bidraget korrekt og koncist til svarene på spørgsmålene.

Lægemiddelstyrelsen fremhæver bl.a. følgende:

Ang. spørgsmålet om ny viden

Det afvises, at styrelsen fra mailen af 12. februar 2009 var kommet i besiddelse af væsentlig ny viden:

Den mangelfulde sagsbehandling af fjernelsen af kontraindikationen var allerede kendt og oplysning herom offentliggjort i marts 2008 i Omniscanredegerelsen. Dette var desuden offentliggjort i svar på folketingssspørgsmål nr. 316 fra april 2008, at der var begået sagsbehandlingsfejl i forbindelse med fjernelsen af kontraindikationen. Her henvises til følgende formuleringer, der også er medtaget i det endelige svar: "... *Endelig fremgår det..... at Lægemiddelstyrelsens sagsmateriale ikke indeholder oplysninger om, at Lægemiddelstyrelsen foretog en specifik vurdering af ønsket om at få kontraindikationen slettet. Det er med andre ord ikke i dag muligt at fastslå, hvilke overvejelser der blev gjort i forbindelse med den medicinske vurdering af sagen. Det er dog ikke nødvendigvis det samme som, at spørgsmålet ikke blev vurderet. Men det må konstateres, at vurderingen ikke er dokumenteret*".

Der var således ikke tale om, at den fejlagtige sagsbehandling først gik op for styrelsen ved mailen af 12. februar 2009. Styrelsen finder, at det også fremgår af selve mailteksten, at det ikke var ny viden, at sagen ikke var blevet sagsbehandlet korrekt: – "[.]*hvor vi hidtil ikke rigtig kunne se, hvad det var der gik galt. Det kan jeg nu efter at have læst ...*".

Ang. bidrag til svar på spørgsmål nr. 256

Styrelsen opfattede spørgsmålet som et ønske om at få nærmere beskrevet, hvilken dokumentation virksomheden havde fremlagt som baggrund for ansøgningen om ophævelse af kontraindikationen. Der blev ikke efterspurgt en stillingtagen til styrelsens sagsbehandling.

Ang. faglig vurdering af ekspertrapporten

Der blev foretaget en faglig vurdering af ekspertrapporten, og at det derfor var relevant at henvise til den i bidraget til besvarelse.

Ang. betingelser for fjernelsen af kontraindikationen i de øvrige 26 EU-lande.

Styrelsen finder, at der ud fra en ordlydsfortolkning er svaret korrekt på spørgsmålet "*Ministeren bedes endvidere oplyse, hvornår de øvrige EU lande fjernede kontraindikationen*", da der i svaret gives en oversigt over datoer for alle 26 øvrige EU-lande.

Det er korrekt, at styrelsen den 20. februar 2009 fra GE Healthcare modtog en oversigt i skemaform indeholdende blandt andet doseringsangivelser i de europæiske lande. Lægemiddelstyrelsen medgiver, at denne oversigt kunne have været oversendt til ministeriet som supplerende information i tilknytning til spørgsmålet.

Kammeradvokatens vurdering

Kammeradvokaten har som anført ovenfor vurderet spørgsmålet om eventuelle ansættelsesretlige sanktioner begrundet i styrelsens bidrag til besvarelse af spørgsmål nr. S 1188 og nr. 256.

Som forudsætning for denne vurdering har Kammeradvokaten taget stilling til indholdet af Lægemiddelstyrelsens bidrag. Det er Kammeradvokatens indstilling, at der ikke er tilvejebragt det fornødne grundlag for at konkludere, at Lægemiddelstyrelsens bidrag til besvarelsen af de to folketingssspørgsmål ikke var fyldestgørende. Denne indstilling foreligger, allerede fordi det ikke kan lægges til grund, at Lægemiddelstyrelsen som følge af indholdet af den interne e-mail af 12. februar 2009 havde erhvervet væsentlig ny og sikker viden om årsagen

til, at kontraindikationen for anvendelse af Omniscan for nyrepatienter blev fjernet i 1998.

Ud fra den præmis finder Kammeradvokaten ikke, at der er grundlag for at statuere et ansættelsesretligt ansvar over for de pågældende 3 medarbejdere.

Kammeradvokaten gør i den forbindelse opmærksom på, at Lægemiddelstyrelsens retningslinjer for besvarelse af folketingssspørgsmål ikke tager tilstrækkelig højde for nødvendigheden af, at en besvarelse skal være fyldestgørende i den samlede kontekst. I tilknytning hertil indstiller Kammeradvokaten, at ministeriet i en påtale til styrelsen understreger vigtigheden, at styrelsens retningslinjer understøtter, at bidrag til besvarelser af folketingssspørgsmål har fokus på, hvilke oplysninger, der faktisk efterspørges.

Ministeriets vurdering

Ministeriet har foretaget en vurdering af det samlede forløb af sagen, og finder anledning til at påtale de konstaterede fejl i Lægemiddelstyrelsens sagsbehandling. Denne påtale danner grundlag for de initiativer, som styrelsen anmodes om at iværksætte med hensyn til en række organisatoriske forhold i styrelsen.

Ministeriets vurdering er foretaget på baggrund af undersøgelsesrapporten og styrelsens bemærkninger. Med hensyn til kritikpunkt 3, har ministeriet taget Kammeradvokatens indstilling om de ansættelsesretlige konsekvenser til efterretning.

For så vidt angår Kammeradvokatens ovennævnte vurdering af Lægemiddelstyrelsens retningslinjer for besvarelse af folketingssspørgsmål, følger ministeriet Kammeradvokatens indstilling om at påtale behovet for en revision af styrelsens retningslinjer for besvarelse af folketingssspørgsmål.

Generelle bemærkninger

Ministeriet finder, at sagen om markedsføringen af Omniscan og de indtrufne patientskader er blevet tilbundsående undersøgt og vurderet.

Med hensyn til den rejste kritik af Lægemiddelstyrelsen i JRJ's undersøgelse konstaterer ministeriet med tilfredshed, at styrelsen løbende har taget initiativer til forbedring af lægemiddelsikkerheden, og at styrelsen også vil bruge kritikken til yderligere at mindske risikoen for lægemiddelskader.

Ministeriet vil i den kommende tid være i tæt dialog med styrelsen og arbejde for optimal opfølgning på denne sag. Med opfølgningen vil ministeriet tilstræbe, at tilliden til Lægemiddelstyrelsens faglige virksomhed opretholdes hos alle styrelsens interessenter og samarbejdspartnere.

I opfølgningen vil ministeriet lægge vægt på, at der fortsat gennemføres initiativer målrettet områder, hvor sagen har vist svagheder og mangler.

Til kritikpunkt 1. Alvorlige fejl og forsømmelser ved fjernelse af kontraindikationen for svært nyresyge

Lægemiddelstyrelsen har erkendt, at styrelsen har begået flere fejl og forsømmelser ved sagsbehandlingen i forbindelse med fjernelsen af kontraindikationen "svær nyreinsufficiens" i marts 1998. Styrelsen har erkendt, at fejlene tilsammen udgør en alvorlig fejl fra styrelsens side i forbindelse med styrelsens behandling af ansøgning om ændringer i markedsføringstilladelsen i 1997-98.

Regelgrundlag

I hele markedsføringsperioden for Omniscan har det været et krav, at indehaveren af en markedsføringstilladelse, udstedt af Lægemiddelstyrelsen, skal ansøge om styrelsens tilladelse til enhver ændring i produktresuméet og de dokumenter, der ligger til grund for markedsføringstilladelsen (variationsansøgning). En ændring kan have lige stor sikkerhedsmæssig betydning som selve godkendelsen. Ved den første godkendelse – og ved enhver efterfølgende ændring i markedsføringstilladelsen til et lægemiddel - er det styrelsens ansvar at vurdere forholdet mellem lægemidlets fordele og risici. Ved afvejningen vurderes lægemidlets positive terapeutiske virkninger i forhold til risici ved dets kvalitet, sikkerhed og virkning. En tilladelse må kun meddeles, hvis styrelsen vurderer, at forholdet er gunstigt. Vurderes forholdet ikke at være gunstigt for en eller flere patientgrupper må anvendelse til disse ikke tillades.

Vurdering

Ministeriet konstaterer, at Lægemiddelstyrelsen har erkendt, at styrelsen har begået flere fejl og forsømmelser ved sagsbehandlingen i forbindelse med fjernelse af kontraindikationen i 1998.

I den første markedsføringstilladelse fra januar 1994 var Omniscan kontraindiceret til 3 patientgrupper med henholdsvis overfølsomhed, nyrefunktionsnedsættelse og alder under 18 år. Da Omniscan således primært var vurderet som ugunstigt for disse patientgrupper, finder ministeriet, at styrelsen som ansvarlig godkendelsesmyndighed burde udvise særlig agtpågivenhed ved enhver efterfølgende lempelse i lægemidlets anvendelse til disse grupper.

På den baggrund er ministeriet enig med advokaten og Lægemiddelstyrelsen i, at det er en alvorlig fejl og forsømmelse, da styrelsen i marts 1998 tillader helt at fjerne kontraindikationen for nyresyge (i juli 1994 ændret til "svær nyreinsufficiens") uden specifikt at vurdere doseringen til denne patientgruppe.

I forlængelse heraf kan ministeriet tilslutte sig advokatens bemærkninger om det bemærkelsesværdige i, at styrelsen efterfølgende fastsætter en lavere normaldosering for anvendelse af Omniscan (0,1 mmol/kg legemsvægt) til børn under 6 måneder i august 1999 – uden der at være opmærksom på normaldosering til svært nyresyge. Når det er lægefaglig viden, at nyrefunktionen hos børn under 6 måneder kan sammenlignes med svær nyreinsufficiens hos voksne, burde styrelsen efter ministeriets opfattelse ved sagsbehandlingen af variationsansøgningen om anvendelse til børn under 6 måneder også have haft agtpågivenhed i forhold til doseringen til svært nyresyge, som blev godkendt året før.

Da styrelsen ifølge de foreliggende data (heller) ikke har vurderet dosis for svært nyresyge i 1999, har styrelsen ikke udvist den fornødne agtpågivenhed

og faglige omhu i forhold til svært nyresyge - hverken i 1998 eller ved behandlingen af variationsansøgningen i 1999.

Det er ministeriets opfattelse, at styrelsens interne instruks for sagsbehandlingen af ændringer af markedsføringstilladelser har været mangelfuld. Der har manglet en instruks om, at styrelsen/votøren ved enhver ansøgning om ændring i en markedsføringstilladelse har pligt til at vurdere den ansøgte ændring i forhold til produktresuméets samlede indhold. Dette er netop baggrunden for kravet om, at styrelsen skal godkende hver eneste ændring af produktresuméer.

Endvidere har manglet en instruks om at udvise særlig agtpågivenhed/forsigtighed ved lempelser i forhold til gældende kontraindikationer.

Til kritikpunkt 2. Handlet forsømmeligt i forløbet fra bivirkningsindberetningerne i marts/maj 2006 frem til producentens udsendelse af et forklarende brev til sundhedsprofessionelle i august 2006.

Lægemiddelstyrelsen anfører at være enig i, at styrelsen ikke fulgte op på sin aftale med producenten om, at denne skulle udsende et lægebrev med forklaring om mistanken om NSF ved brug af Omniscan til nyresyge.

Angående Lægemiddelstyrelsens sagsbehandling i øvrigt i perioden marts til august 2006 noterer styrelsen sig, at en vurdering af styrelsens handlemåder beror på et skøn.

Regelgrundlag

Når Lægemiddelstyrelsen har godkendt et lægemiddel til markedsføring, har styrelsen efter lægemiddellovgivningen en central opgave i den samlede overvågning af lægemidlets sikkerhed. Den skal foregå i et tæt samarbejde med lægemiddelproducenter, sundhedsprofessionelle, patienter og de europæiske lægemiddelmyndigheder og – institutioner. Fra virksomhederne modtager styrelsen bivirkningsindberetninger og periodiske rapporter med sikkerhedsopdateringer. Læger har pligt til at indberette visse lægemiddelbivirkninger til styrelsen, ligesom læger, andre sundhedsprofessionelle og patienter frivilligt kan indberette bivirkninger.

Lægemiddelstyrelsens hovedopgaver i overvågningen omfatter, foruden en pligtmæssig registrering af indberettede bivirkninger, en løbende overvågning af det enkelte lægemiddels sikkerhedsprofil. Styrelsen kan som led i overvågningen videregive alle oplysninger om indberettede bivirkninger til Det europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU/EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Styrelsen kan desuden anmode en producent om at offentliggøre nye oplysninger af betydning for afvejningen af forholdet mellem et lægemiddels fordele og risici. Sådant offentliggørelse må ikke ske uden forudgående eller samtidig underretning af styrelsen.

Vurdering

Til overvågningen generelt kan ministeriet bemærke, at intensiteten i overvågningen og styrelsens handlemåder naturligvis er knyttet til det enkelte lægemiddels risikoprofil. Jo større sikkerhedsrisiko ved et lægemiddel, jo mere skærpet sikkerhedsovervågning må etableres.

Ministeriet finder således, ligesom advokaten og Lægemiddelstyrelsen, at det må bero på en skønsmæssig vurdering, om styrelsen har handlet forsømmeligt i forhold til de modtagne bivirkningsindberetninger om Omniscan i marts-maj 2006.

Med hensyn til udsendelsen af lægebrevet, er det ministeriets opfattelse, at producenten burde have udsendt det umiddelbart efter, at styrelsen den 1. juni 2006 havde godkendt indholdet. Da dette ikke skete, kan ministeriet tilslutte sig styrelsens egen vurdering af, at den ikke burde have ventet med opfølgningen helt frem til den 3. august 2006. Som opfølgning på dette forhold foreslås indført en ny lovhjemmel til styrelsen, jf. nedenfor under den faglige opfølgning.

For så vidt angår styrelsens øvrige sagsbehandling af bivirkningsindberetningerne i den pågældende periode, har ministeriet vurderet, hvilke administrative aktiviteter styrelsen har foretaget i forhold til producenten og i forhold til underretning af andre. Ministeriet har endvidere vurderet tidspunkterne for de enkelte sagsskridt.

I vurderingen har ministeriet taget udgangspunkt i, at der i perioden marts til august 2006 globalt var videnskabelig usikkerhed om følgevirkningen NSF, herunder dens årsag og karakter.

På det grundlag er det ministeriets vurdering, at styrelsen ikke har handlet forsømmeligt i denne periode. Det vurderes, at styrelsen uden tidsmæssig forsømmelse har taget kontakt til producenten, og de relevante læger blev – med en mindre forsinkelse – underrettet om den nye mistanke om bivirkninger i forhold til svært nyresyge.

Ministeriet konstaterer heller ikke forsømmelser ved styrelsens øvrige overvågningsaktiviteter i perioden, idet styrelsen - inden for rimelig tid – formidlede relevant information på sin egen hjemmeside, til lægemiddelmyndighederne i de andre lande og til EU's Bivirkningskomité.

Til kritikpunkt 3. Alvorlige fejl og forsømmelser ved at tilbageholde informationer fra ministeriet i styrelsens udtalelser til ministeriet – indhentet til brug for ministerens besvarelse af 2 folketingsspørgsmål i februar 2009, spørgsmål nr. 256 og nr. S 1188.

Lægemiddelstyrelsen afviser kritikken. Styrelsen finder, at den manglende stillingtagen til kontraindikationen ved sagsbehandlingen var velkendt, og at styrelsen derfor har bidraget korrekt og koncist til besvarelsen af de 2 spørgsmål.

Regelgrundlag

Ved enhver besvarelse af folketingsspørgsmål vurderes svaret i forhold til reglen i § 5, stk. 2, i ministeransvarsloven om, at en minister ikke må give Folketinget urigtige eller vildledende oplysninger, eller fortie oplysninger af væsentlig betydning for tingets bedømmelse af den pågældende sag. Endvidere vurderes svaret i forhold til eventuel relevant lovgivning om det pågældende spørgsmål og svar.

Denne vurdering skal ikke kun foretages af ministeriet, men også af de af ministeriets styrelser, der anmodes om fagligt bidrag til besvarelsen.

Ved udarbejdelse af udkast til svar til Folketinget anvendes samme arbejdsdeling mellem departementet og ministeriets styrelser, som ved sagsbehandlingen i andre sager. I det omfang spørgsmålet forudsætter inddragelse af sundhedsvidenskabelig, herunder lægemiddelvidenskabelig, ekspertise indhentes en udtalelse fra den relevante styrelse. Afhængig af spørgsmålets indhold, udformes svaret herefter alene med hel eller delvis henvisning til den faglige udtalelse, eller også justeres og suppleres det med oplysninger fra departementet.

Denne fremgangsmåde er i overensstemmelse med forvaltningsretten, hvorefter ministeriet kun i begrænset omfang kan efterprøve teknisk kyndige vurderinger fra ansatte med særlige sag- og /eller fagkundskab, som ministeriet ikke selv råder over.

Kammeradvokatens vurdering

Kammeradvokaten har som anført ovenfor vurderet spørgsmålet om eventuelle ansættelsesretlige sanktioner begrundet i styrelsens bidrag til besvarelse af spørgsmål nr. S 1188 og nr. 256.

Som forudsætning for denne vurdering har Kammeradvokaten taget stilling til indholdet af Lægemiddelstyrelsens bidrag. Det er Kammeradvokatens indstilling, at der ikke er tilvejebragt det fornødne grundlag for at konkludere, at Lægemiddelstyrelsens bidrag til besvarelsen af de to folketingsspørgsmål ikke var fyldestgørende. Denne indstilling foreligger, allerede fordi det ikke kan lægges til grund, at Lægemiddelstyrelsen som følge af indholdet af den interne e-mail af 12. februar 2009 havde erhvervet væsentlig ny og sikker viden om årsagen til, at kontraindikationen for anvendelse af Omnican for nyrepatienter blev fjernet i 1998.

Ud fra den præmis finder Kammeradvokaten ikke, at der er grundlag for at statuere et ansættelsesretligt ansvar over for de pågældende 3 medarbejdere.

Ministeriet har taget Kammeradvokatens indstilling til efterretning.

Faglig opfølgning

Ministeriet kan tilslutte sig, at Lægemiddelstyrelsen fortsætter iværksættelse og gennemførelse af alle ovennævnte opfølgende initiativer, som styrelsen har redegjort for i sit høringssvar af 1. december 2010.

I forhold til ændringer i markedsføringstilladelser finder ministeriet det tilfredsstillende, at styrelsen gennem årene har ændret sine processer for behandling af variationsansøgninger. Styrelsen har i interne instrukser mv. konstant fokus på kvalitetssikring og har foretaget opstramninger for at tilrettelægge processerne så optimalt som muligt. Det gælder bl.a. krav om, at fjernelse af kontraindikationer som udgangspunkt skal anses som en indikationsudvidelse og dermed forelægges Registreringsnævnet.

Tilsvarende kan ministeriet tilslutte sig den store omlægning af lægemiddelovervågningen med mange konkrete tiltag, som styrelsen er i gang med at gennemføre.

Særskilt har ministeriet bemærket, at styrelsen har ændret sine interne procedurer til opfølgning på de såkaldte lægebrev. I relation hertil har ministeriet imødekommet styrelsens forslag om at søge indført en ny lovhjemmel for styrelsen til at pålægge lægemiddelproducenter at udsende information om deres produkters sikkerhedsprofil. Forslaget er indeholdt i forslag til ændring af lægemiddeloven, der er fremsat i januar d.å.

Til yderligere opfølgning på Omniscan-sagen skal ministeriet anmode Lægemiddelstyrelsen om at iværksætte følgende initiativer:

1. Ekstern kvalitetsvurdering af Lægemiddelstyrelsens sagsbehandling af variationsansøgninger.

Styrelsen anmodes om at foranledige gennemført en ekstern vurdering af sagsbehandlingen af variationsansøgninger.

Kvalitetsvurderingen skal bl.a. omfatte:

- En vurdering af, om de gældende processer kan optimeres yderligere, og i bekræftende fald forslag til kvalitetsudvikling og ressourceudnyttelse og
- En vurdering af, om styrelsens egenkontrol af processerne kan optimeres yderligere, og i bekræftende fald forslag hertil.

Ministeriet finder det væsentligt at forebygge fremtidige forsømmelser ved vurderingen af variationsansøgninger og vil især indskærpe styrelsens forpligtelse til at foretage en samlet vurdering af et lægemiddels produktresumé ved behandlingen af enhver ansøgning om ændring i en markedsføringstilladelse.

2. Bidrag til ministerens handlingsplan om en styrket dansk lægemiddelovervågning

Styrelsen anmodes om - i samarbejde med Bivirkningsrådet - at medvirke ved udarbejdelsen af indsatsområder og konkrete initiativer i en ny handlingsplan for en styrket dansk lægemiddelovervågning.

Fleere af Lægemiddelstyrelsens aktiviteter til en forbedret lægemiddelovervågning er elementer i ministerens Handlingsplan til forbedring af systemet for bivirkningsindberetninger fra januar 2009.

Ministeren vil i foråret 2011, bl.a. med udgangspunkt i Omniscan-sagen, udbygge og styrke denne handlingsplan.

Ligesom den igangværende handlingsplan forventes den nye plan at blive udarbejdet af en bred kreds af repræsentanter fra sundhedsfaglige foreninger,

patientorganisationer, lægemiddelvirksomheder, Lægemiddelstyrelsen, Bivirkningsrådet og ministeriet.

Fokusområder i planen vil bl.a. være en styrkelse af Lægemiddelstyrelsens udnyttelse af indberettede bivirkningsdata.

3. Analyse af Lægemiddelstyrelsens samarbejde med lægemiddelvirksomheder og de kliniske miljøer

Styrelsen anmodes om at gennemføre en analyse af styrelsens muligheder for samarbejde og kommunikation med lægemiddelvirksomheder og de kliniske miljøer om lægemidlers sikkerhed.

Ministeriet finder det væsentligt, at styrelsen søger at fremme indberetninger fra virksomheder og sundhedsprofessionelle om deres viden og iagttagelser, ligesom styrelsen selv må prioritere aktuelle udmeldinger om sikkerhedsspørgsmål.

4. Analyse af samarbejdet mellem Lægemiddelstyrelsens afdelinger for lægemiddelgodkendelse, forbrugersikkerhed og lægemiddelkontrol

Styrelsen anmodes om at vurdere behovet for at gennemføre ændringer i samarbejdet og kommunikationen mellem styrelsens centrale enheder for henholdsvis godkendelse, overvågning og kontrol af lægemidler.

Analysen skal bl.a. omfatte en vurdering af indholdet af interne instrukser om gensidig underretning og samarbejde om lægemidlers sikkerhed.

5. Revision af Lægemiddelstyrelsens retningslinjer for levering af bidrag til ministeriet til besvarelse af folketingsspørgsmål

Med baggrund i Kammeradvokatens indstilling om en påtale over for Lægemiddelstyrelsen, anmodes styrelsen om at revidere styrelsens retningslinjer for bidrag til folketingsspørgsmål. Ministeriet finder det påkrævet, at styrelsen er opmærksom på, at retningslinjerne understøtter, at styrelsens bidrag har fokus på alle de oplysninger, der efterspørges i et konkret spørgsmål.

Anden opfølgning

I tilslutning til den faglige opfølgning skal ministeriet hermed meddele, at man ikke finder omtalen af Sundhedsudvalget i den interne e-mail af 25. februar 2009 for passende for en offentlig myndighed. Der henvises her til gengivet tekst s. 211 i JRJ's undersøgelsesrapport (ikke-anonymiseret udgave).

Ministeriet vil derfor anmode om, at det indskræpes over for styrelsens medarbejdere, at der i den interne kommunikation i styrelsen anvendes en tillidsvækkende sprogbrug, som ikke kan give anledning til misforståelser. Ministeri-

et finder det væsentligt, at Lægemiddelstyrelsen i både den interne og eksterne kommunikation anvender en sprogbrug, som er egnet til at bevare tilliden til styrelsen som myndighed.

Den samlede opfølgning

Ministeriet skal anmode om, at Lægemiddelstyrelsen holder ministeriet underrettet om gennemførelsen af ovennævnte initiativer og resultaterne heraf. En kort status bedes indsendt til ministeriet pr. 1. juli 2011 og pr. 1. januar 2012.

Med venlig hilsen

Bertel Haarder /

Vagn Nielsen