



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Foreningen for bivirkningsramte - Covid19 vaccination
Att.: Forkvinde og talsperson Anette Lindberg Friedrichsen

Sendt pr. mail til: anettefriedrichsen@hotmail.com

18. november 2024
Sagsnr. 2024023685
T +45 22819555
E MAH@dkma.dk

Kære Anette Lindberg Friedrichsen

Du har den 16. juli 2024 sendt et åbent brev til Statens Serum Institut, Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen. Brevet er en opfølgning på den dialog, som I har haft med styrelserne, vedrørende udredning, behandling og anerkendelse af de borgere, der oplever bivirkninger efter Covid-19 vaccination.

Jeg vil endnu engang gerne understrege, at Lægemiddelstyrelsen har forståelse for, at patienter, der oplever ikke at kunne få hjælp i sundhedsvæsenet, står i en vanskelig situation.

Lægemiddelstyrelsen har været i dialog med jer om sikkerheden ved Covid-19-vaccinerne. Vi sender efter aftale med Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut svar på den del af jeres henvendelse, som omhandler overvågning af sikkerheden ved Covid-19-vaccinerne og ændringer i fremstillingsprocessen. I vil modtage særskilt svar fra Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut.

Overvågning af sikkerheden ved Covid-19-vaccinerne

Lægemiddelstyrelsen overvåger sikkerheden ved Covid-19-vaccinerne i samarbejde med EMA og nationale lægemiddelmyndigheder. Overvågningen omfatter bl.a. data fra indberetninger om formodede bivirkninger, videnskabelig/faglig litteratur, resultater af studier og periodiske sikkerhedsopdateringer fra lægemiddelvirksomhederne.

Vi ser efter signaler om ny eller ændrede risici, der skal undersøges nærmere i den europæiske bivirkningskomité, PRAC. Når vi og PRAC vurderer et signal, inddrager vi den samlede viden om vaccinen. Hvis der findes tilstrækkelig lægemiddelfaglig dokumentation for, at der er en sammenhæng mellem en formodet ny bivirkning og vaccinen, vil produktresumet for vaccinen blive opdateret. Hermed overgår bivirkningen til at være kendt, idet den herefter er beskrevet i produktinformationen. Det er som tidligere oplyst Europa-Kommissionen, der træffer afgørelse om ændring af vaccineres produktresumé. Det sker på grundlag af en faglig udtalelse fra EMAs lægemiddelkomité, CHMP, der har modtaget en anbefaling fra PRAC, når det handler om vaccineres sikkerhed.

Der kræves evidens på et betydeligt styrkeniveau for at have tilstrækkelig lægemiddelfaglig dokumentation til at opdatere produktresumet.

Indberetninger om formodede bivirkninger kan indeholde signaler om nye eller ændrede risici, som skal undersøges nærmere. Vi anvender indberetninger om formodede bivirkninger til at se efter mønstre og mulige nye sammenhænge med vaccinerne.

Som vi tidligere har skrevet til jer, skal det forhold, at nogle indberettede symptomer/oplevede bivirkninger ikke er blevet anerkendt som kendte bivirkninger i produktinformationen, ikke ses som en afvisning fra vores side af, at folk har oplevet

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Denmark
T +45 44 88 95 95
E dkma@dkma.dk
LMST.DK

symptomerne. Det skal forstås sådan, at lægemiddelmyndighederne ikke har den fornødne lægemiddelfaglige dokumentation til at konkludere, at denne type symptomer har en årsagssammenhæng med vaccinerne.

Det er også vigtigt at understrege, at overvågningen fortsætter, og at alle indberetninger indgår i den samlede overvågning af vaccinerne sikkerhed. Der kan tilkomme yderligere dokumentation, som gør, at man rejser et signal eller genoptager vurderingen af et tidligere signal. Som nævnt tidligere, har lægemiddelmyndighederne fx gjort en stor indsats for, via alle tilgængelige datakilder, at tilvejebringe det fornødne dokumentationsgrundlag for at kunne anerkende hhv. kraftige menstruationsblødninger og kronisk nældefeber, som der i første omgang ikke var tilstrækkelig evidens for.

Det fremgår af Sundhedsstyrelsens brev af 29. maj 2024 til jer, at I har oplyst om en række forskelligartede symptomer og sygdomme, som enten er nyopståede, eller eksisterende symptomer, der er forværret. Det fremgår af bilaget til brevet, at de symptomer, der hyppigst optrådte i beretningerne, ifølge Sundhedsstyrelsen var træthed, energiforladthed, koncentrationsproblemer, svimmelhed, hovedpine/migræne, muskelsmerter og føleforstyrrelser.

Du oplyser i brevet af 16. juli 2024, at I på mødet med Sundhedsstyrelsen den 1. november 2023 har afleveret beretninger om alvorlige skader som lammelser, hjer-teinflammation, tab af syn, tab af tænder, livstruende autoimmune sygdomme, nerveskader, kredsløbsforstyrrelser, blodpropper, hjerneblødninger. Du oplyser endvidere i brevet, at vaccineskadede personer oplever organskader, der ikke lader sig behandle, gentagne infektioner og lungeskader.

Lægemiddelstyrelsen kan hertil oplyse, at nogle af de nævnte symptomer fremgår som kendte bivirkninger ved Covid-19-vaccinerne. Som det fremgår af bilag til Sundhedsstyrelsens brev af 29. maj 2024 er der en række kendte alvorlige bivirkninger ved Covid-19-vaccinerne, som kan have længerevarende og alvorlige konsekvenser.

Comirnaty og Spikevax

Comirnaty og Spikevax kan i meget sjældne tilfælde medføre alvorlige bivirkninger i form af anafylaksi (kraftige allergiske reaktioner), betændelse i hjertemusklén (myokarditis) og betændelse i hjertehinden (perikarditis).

Vaxzevria

Vaxzevria kan i meget sjældne tilfælde medføre anafylaksi (kraftige allergiske reaktioner), trombose med trombocytopeni-syndrom (blodpropper i kombination med lavt antal blodplader), immun trombocytopeni (lavt antal blodplader), Kapillær-lækagesyndrom (udsvivning af væske i blodkar), Guillain-Barré Syndrom (nervebetændelse) og Transversel myelitis (rygmarvsbetændelse) og Cerebro-vaskulær vene- og sinus-trombose (blodpropper i hjernen).

Jcovden

Jcovden kan i meget sjældne/sjældne tilfælde medføre anafylaksi (kraftige allergiske reaktioner), trombose med trombocytopeni-syndrom (blodpropper i kombination med lavt antal blodplader), immun trombocytopeni (lavt antal blodplader), Kapillær-lækagesyndrom (udsvivning af væske i blodkar), Guillain-Barré Syndrom (nervebetændelse) og Transversel myelitis (rygmarvsbetændelse) og Venøs trombo-emboli (blodprop i vene), betændelse i hjertemusklén (myokarditis) og betændelse i hjertehinden (perikarditis).

Lægemiddelmyndighederne har siden vaccineres godkendelse haft stort fokus på overvågningen af nye mulige bivirkninger ved Covid-19-vaccinerne. Dette gælder bl.a. risikoen for blodpropper efter vaccination med Comirnaty og Spikevax, hvor PRAC ikke fandt en sammenhæng. Hvis der findes tilstrækkelig dokumentation for en sammenhæng mellem en formodet bivirkning og vaccinen, vil produktresumeeet for den givne vaccine blive opdateret med information om den nye bivirkning. Det har eksempelvis været tilfældet med betændelse i hjertemusklens og betændelse i hjertehinden, der er indsat i produktresumeerne for Comirnaty, Spikevax og Jcovden,

EMA og de nationale lægemiddelmyndigheder overvåger løbende, om der er signaler om nye eller ændrede risici på grundlag af tilgængelige data (globale data). På nuværende tidspunkt er der ikke rejst nye signaler om autoimmune sygdomme, nerveskader, kredsløbsforstyrrelser, hjerneblødninger, tab af tænder, tab af syn eller lungeskader, som du henviser til i brevet.

Lægemiddelstyrelsen kan i øvrigt henvise til styrelsens bidrag til Sundhedsstyrelsens brev af 29. maj 2024, hvor det fremgår af bilaget, at der ikke er rejst signal om et særligt "post vaccinationssyndrom" eller signaler om langvarige bivirkninger i form af træthed, energiforladthed, koncentrationsproblemer, svimmelhed, hovedpine/migræne, muskelsmerter og føleforstyrrelser. Situationen er uændret i forhold til det.

Overvågningen af sikkerheden ved Covid-19-vaccinerne fortsætter. Vi vil gerne opfordre til, at jeres medlemmer foretager indberetning til Lægemiddelstyrelsen af formodede bivirkninger, hvis dette ikke allerede er sket. Som vi har været i dialog om, vil Lægemiddelstyrelsen gerne modtage information om nye relevante oplysninger til en tidligere indsendt indberetning.

Proces for fremstilling af vaccinerne

I har spurgt til, hvordan man kan basere produktresumeeet på viden fra kliniske studier, der er udført på baggrund af vacciner fremstillet efter proces 1, når producenten efterfølgende har skiftet proces (proces 2) for fremstilling.

Covid-19-vaccinerne er godkendt ved markedsføringstilladelser, der er gyldige i hele EU/EØS, på grundlag af dokumentation for vaccineres kvalitet, sikkerhed og effekt. Den viden om bivirkninger, der er samlet i produktresumeerne, er baseret på kliniske studier, der ligger til grund for godkendelsen af vaccinerne, og bivirkningsdata, der er indsamlet efter ibrugtagning af vaccinerne. Der er indsamlet store mængder af data fra kliniske studier, observationsstudier, registerstudier, periodiske sikkerhedsopdateringer og indberetninger om formodede bivirkninger. Vaccineres produktresumeer er blevet opdateret, når der er kommet ny viden med den fornødne lægemiddelfaglige dokumentation om vaccinerne.

EMA har (i samarbejde med lægemiddelmyndighederne i EU) accepteret, at producenten af Comirnaty kunne skifte fra fremstillingsproces 1 til proces 2. EMA har vurderet, at der kunne foretages ændringer af fremstillingsprocessen, og at virksomheden har dokumenteret, at vaccinen har samme kvalitet og opfylder de allerede godkendte specifikationer, der er oplyst om kvalitativ og kvantitativ sammensætning af vaccinen. Det er vurderet, at vaccinen sikkerhed og effekt ikke kan påvirkes af ændringerne i fremstillingsprocessen. Den viden om vaccinen, der er opnået gennem de kliniske forsøg, der ligger til grund for godkendelsen af vaccinen, er ikke påvirket af skiftet fra fremstillingsproces 1 til fremstillingsproces 2. Der var ikke tale om en ny vaccine, men om ændringer i en fremstillingsproces.

Det ses ofte, at en lægemiddelvirksomhed foretager ændringer i sin fremstillingsproces under udviklingen af et lægemiddel eller efter, at lægemidlet er blevet godkendt.

Ændringer i produktionen er derfor noget, som lægemiddelmyndighederne har stor erfaring med at vurdere. Der foretages først en vurdering af forklaringen på, hvorfor ændringen er nødvendig. Dernæst foretages en vurdering af, om ændringen potentielt kan ændre lægemidlet, herunder en gennemgang og sammenligning af virkseheds resultater fra en lang række laboratorieanalyser (fysiske og/eller biologiske analysemetoder samt i sjældne tilfælde også non-kliniske studier). Analyserne udføres som sammenlignede analyser af lægemidler/vacciner fra den oprindelige proces og fra den nye proces. Hvis den aktive substans (her mRNA) er den samme og de øvrige indholdsstoffer samt eventuelle urenheder fra fremstillingen er de samme/sammenlignelige, stilles der ikke krav om, at der skal foretages nye kliniske studier.

EU-myndighedslaboratorier – frigivelse af batch med vacciner

I EU skal alle vaccinebatch testes af producenten ved brug af analysemetoder, der er godkendt af myndighederne. Producenten skal vise over for myndighederne, at de anvendte analysemetoder giver pålidelige resultater, og myndighederne godkender, hvilke resultater/grænser, der er acceptable for de enkelte analyser, der anvendes. Covid-19-vaccinerne bliver også testet af et EU-myndighedslaboratorium inden frigivelse af en vaccinebatch i EU. Hver vaccinebatch bliver således analyseret to gange. En batch bliver først frigivet i EU, hvis begge tests er acceptable. Hvis I fortsat har spørgsmål om undersøgelsesresultater og fastsatte grænseværdier, kan I rette henvendelse til EMA, da det er EMA, som er rette myndighed til at besvare denne del af jeres henvendelse. EMA kan kontaktes via online blanket på hjemmesiden: [Access to documents | European Medicines Agency \(EMA\)](#).

GMP-Good Manufacturing Practice

De virksomheder, der fremstiller vaccinerne, skal opfylde krav til GMP (Good Manufacturing Practice). At de virksomheder, der fremstiller vaccinerne, opfylder krav til GMP sikres ved, at virksomhederne sender dokumentation for, at de opfylder kravene til GMP ved ansøgning om fremstillertilladelse og ved senere ændringer, samt ved at EU-lægemiddelinspektører foretager inspektion hos virksomhederne. Krav til fremstilling skal sikre, at vaccinerne har den samme kvalitet og opfylder de specifikationer, der er oplyst om kvalitativ og kvantitativ sammensætning af vaccinerne. De virksomheder, der fremstiller Covid-19-vacciner, har et GMP-certifikat udstedt af en EU-myndighed.

Med venlig hilsen



Mette Aaboe Hansen