



# LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 18. januar 2022

Sagsnr. 2022010535

## EPI alm. del spørgsmål 93

*Vil ministeren kommentere åbent brev af 14. december 2021 fra Max Schmeling, Aarhus om systematiske forskelle i antal bivirkninger mellem Covid-19 vaccinebatches, jf. EPI alm. del – bilag 195?*

### Bidrag

Det fremgår af brevet, at Max Schmeling på baggrund af data fra den amerikanske bivirkningsdatabase (VAERS) har fundet systematiske forskelle i antallet af bivirkninger mellem COVID-19-vaccinebatch fra Pfizer (Comirnaty) og Moderna (Spikevax). Det skal indledningsvis bemærkes, at det fremgår af de amerikanske myndigheders hjemmeside, at databasen indeholder oplysninger om uønskede hændelser og mulige bivirkninger efter vaccination, og at rapporterne i databasen ikke kan bruges til at vurdere, om en vaccine har forårsaget eller bidraget til en uønsket hændelse eller sygdom. Rapporter kan indeholde oplysninger om bivirkninger, men de kan også indeholde oplysninger om symptomer, der kan skyldes andre forhold, fx borgerens helbredstilstand eller anden behandling. Antallet af registrerede indberetninger, der vedrører vacciner fra en bestemt batch, kan bl.a. afhænge af antallet af vacciner, der er benyttet fra denne batch, og om de personer, som har en formodning om en bivirkning, indberetter den formodede bivirkning og batchnummer til myndighederne. Lægemiddelstyrelsen er ikke bekendt med, at der er batchrelaterede kvalitetsproblemer med vaccinerne i USA, og styrelsen har ikke modtaget orientering fra de amerikanske myndigheder om tilbagekaldelse af batch med Comirnaty eller Spikevax som følge af kvalitetsproblemer. Lægemiddelstyrelsen har et myndighedssamarbejde med de amerikanske myndigheder (FDA), hvor parterne orienterer hinanden om eventuelle tilbagekaldelser som følge af kvalitetsproblemer med lægemidler, herunder vacciner, når det er relevant. Det kan i øvrigt oplyses, at de batches, der er nævnt i brevet (bilag 195), ikke er benyttet i Danmark.

Max Schmeling oplyser i brevet, at resultatet af undersøgelsen skaber et plausibelt argument for, at mønstret repræsenterer et forsøg, og at tendensen kunne indikere et doseringsforsøg i vaccinationsprogrammerne.

Lægemiddelstyrelsen kan oplyse, at vaccinerne kun må forhandles i godkendte styrker og doser, og at det løbende kontrolleres, at Pfizer og Moderna overholder betingelserne for markedsføringstilladelserne i EU.

Lægemiddelstyrelsen har ikke grund til at antage, at Comirnaty og Spikevax markedsføres i styrker/doser, der ikke er godkendt af myndighederne, eller at vaccineproducenterne foretager forsøg med vacciner, der indgår i det danske vaccinationsprogram.

Comirnaty og Spikevax er godkendt på grundlag af dokumentation for vaccinerne kvalitet, sikkerhed og effekt. Der er strenge krav til fremstilling af vaccinerne, som skal sikre, at vaccinerne har samme kvalitet, og at vaccinerne opfylder de specifikationer, der er oplyst om den kvalitative og kvantitative sammensætning af vaccinerne. Dertil kommer, at lægemiddelmyndigheder løbende kontrollerer fremstillingssteder, herunder at reglerne om god fremstillingspraksis bliver overholdt af vaccineproducenterne.

I EU skal alle vaccinebatches (ligesom andre lægemidler) testes af producenten ved brug af analysemetoder der er godkendt af myndighederne. Producenten skal vise over for myndighederne, at de an-

vendte testmetoder 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. Hver vaccinebatch bliver således analyseret to gange (af producenten og af myndighederne). En batch bliver frigivet til EU, hvis begge tests er acceptable. Baseret på myndighedskontrollen er der intet der tyder på, at der skulle være forskel på batcherne med henholdsvis Comirnaty og Spikevax.

Lægemiddelstyrelsen og de andre lægemiddelmyndigheder i EU/EØS har ikke set tilfælde af batchrelaterede bivirkninger efter vaccination med Comirnaty eller Spikevax, og der er ikke konstateret en sammenhæng mellem bivirkningsindberetningsfrekvenser og anvendelsen af forskellige vaccinebatch. Det generelle billede af indberettede formodede bivirkninger afspejler vaccineres bivirkningsprofil og antallet af vaccinerede.

Lægemiddelstyrelsen har generelt set en stigning i antallet af indberetninger om formodede bivirkninger, når der bliver vaccineret flere personer og et fald i antallet af indberetninger om formodede bivirkninger, når der bliver vaccineret færre personer. De kendte bivirkninger og frekvenser fremgår af produktresuméerne for vaccinerne. Bivirkningsfrekvenserne er fastsat på grundlag af resultater af kliniske studier. Oplysningerne i produktresuméerne om vaccineres effekt og bivirkninger kan benyttes til at indhente informeret samtykke til vaccination.

Lægemiddelstyrelsen overvåger sikkerheden ved COVID-19-vaccinerne i samarbejde med EMA og de andre lægemiddelmyndigheder i EU/EØS. Indberetninger om formodede bivirkninger indgår som en vigtig del af overvågningen af sikkerheden, da de kan indeholde signaler om nye eller ændrede risici, som skal undersøges nærmere. Resultater af kliniske studier og andre undersøgelser af sikkerheden ved vaccinerne indgår også i den løbende sikkerhedsovervågning af vaccinerne. En evt. mistanke om batchrelaterede bivirkninger vil blive undersøgt af lægemiddelmyndighederne, og undersøgelserne kan bl.a. omfatte inspektion hos producenten og laboratorieanalyser af vacciner fra udvalgte batch. Der bliver også foretaget kontrol af fremstillingen af vaccinerne i forbindelse med rutinemæssige inspektioner hos vaccineproducenterne. De inspektioner, der er gennemført, viser, at vaccineproducenterne generelt overholder krav til god fremstillingspraksis (GMP), og at krav til dokumentation for vaccineres kvalitet er opfyldt.

I Danmark er vaccinerne omfattet af skærpet indberetningspligt. Skærpet indberetningspligt indebærer, at læger, tandlæger, jordemødre og behandlerfarmaceuter skal indberette alle formodede bivirkninger (bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl) hos patienter/borgere, som de har i behandling eller har behandlet, til Lægemiddelstyrelsen. Andre sundhedspersoner, borgere/patienter og pårørende kan indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsen har adgang til at foretage opslag i Det Danske Vaccinationsregister, der indeholder oplysninger om batchnumre på vacciner, som borgere er blevet vaccineret med, når det er nødvendigt til brug for Lægemiddelstyrelsens behandling af bivirkningsindberetninger.

Indberetninger om formodede bivirkninger, der er opstået efter vaccination i Danmark, registreres i den danske bivirkningsdatabase og sendes videre til den fælles europæiske bivirkningsdatabase, EudraVigilance-databasen. Databasen indeholder indberetninger om formodede bivirkninger, der er konstateret i EU/EØS, og indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger konstateret i tredjelande.

En indberetning om en *formodet* bivirkning er ikke det samme som en faktisk sammenhæng mellem den pågældende vaccine og de oplevede symptomer. Der kan være andre årsager, fx borgerens helbredsstatus eller anden behandling.

Lægemiddelstyrelsen har pr. 18. januar 2022 modtaget 41.265 indberetninger om formodede bivirkninger ved vaccinerne, og der var ifølge Statens Serum Institut administreret 12.958.716 doser<sup>1</sup> af vaccinerne (Comirnaty og Spikevax) i Danmark. Langt de fleste indberettede formodede bivirkninger er milde og moderate. Det er hovedsageligt kendte og forbigående bivirkninger som fx træthed, hovedpine, feber og lokale reaktioner ved indstikstedet. Der er også indberettet alvorlige bivirkninger, som fx anafylaksi, betændelse i hjertemusklen (myokarditis) og betændelse i hjertehinden (perikarditis), der er meget sjældne, kendte bivirkninger ved vaccinerne.

---

<sup>1</sup> Comirnaty: 11.232.023 doser og Spikevax: 1.726.693 doser.

Lægemiddelstyrelsen har også – ligesom myndigheder i andre lande – modtaget indberetninger om dødsfald efter vaccination med Comirnaty og Spikevax.

Lægemiddelstyrelsen har modtaget og vurderet 124 indberetninger, der omhandler dødsfald i tiden efter vaccination med Comirnaty. I alle 124 tilfælde er det Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det er mindre sandsynligt, at der er sammenhæng med vaccinen, og at det er overvejende sandsynligt, at dødsfaldene skyldes andre forhold.

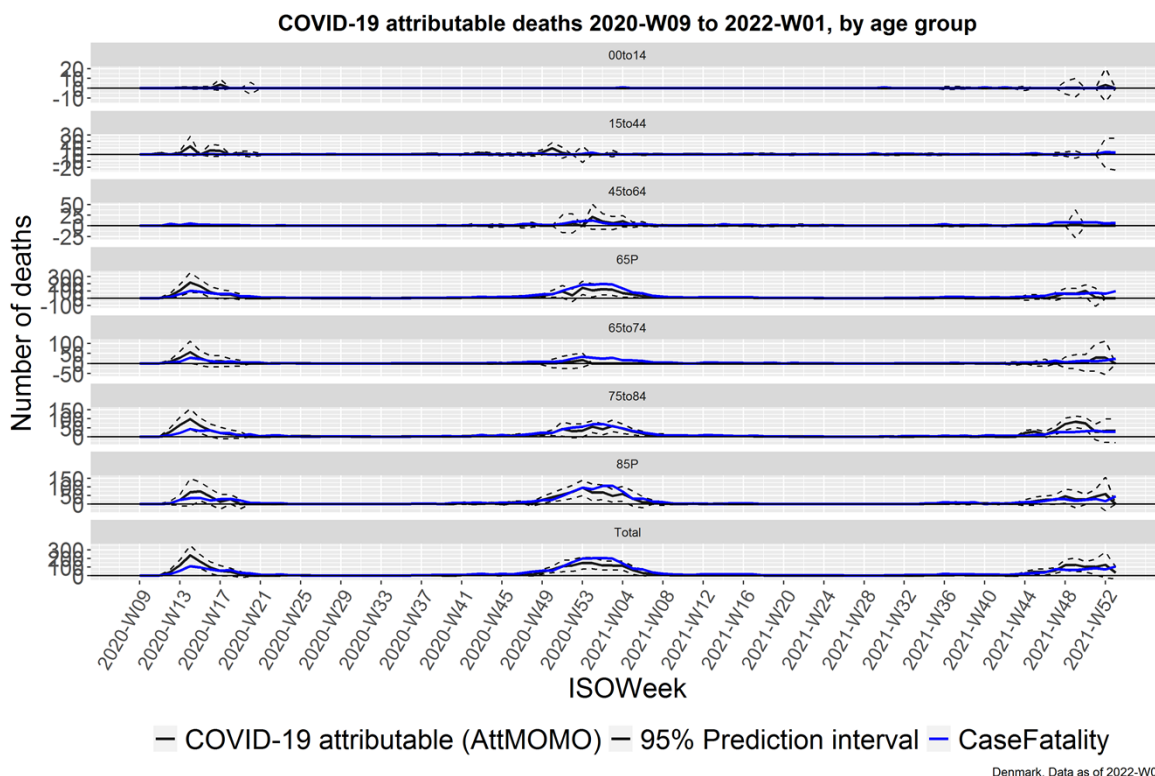
Lægemiddelstyrelsen har modtaget og vurderet 16 indberetninger, der omhandler dødsfald i tiden efter vaccination med Spikevax. I 15 tilfælde er det Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det er mindre sandsynligt, at der er sammenhæng med vaccinen, og at det er overvejende sandsynligt, at dødsfaldene skyldes andre forhold. I ét tilfælde er det ikke muligt at vurdere, om dødsfaldet er forårsaget af vaccinen eller af sygdomsforhold hos borgeren.

Lægemiddelstyrelsen følger, i samarbejde med EMA og de andre lægemiddelmyndigheder inden for EU/EØS, indberetninger om dødsfald nøje.

Det fremgår af brevet fra Max Schmeling, at der siden 1. maj 2021 har været en uforklarlig og statistisk signifikant overdødelighed i Danmark.

Statens Serum Institut overvåger løbende dødeligheden i den danske befolkning og offentliggør data herom på sin hjemmeside. Statens Serum Institut oplyser, at det er korrekt, at der i Danmark har været en overdødelighed i løbet af 2021. Overdødeligheden ses især blandt ældre personer på 75 år og ældre, men ikke i de yngre aldersgrupper. Der er indsat grafer, der viser antal dødsfald i alt pr. 100.000 personer opgjort i uger i 2021, og antal dødsfald pr. 100.000, der er fordelt på aldersgrupper, i bilaget nedenfor.

Statens Serum Institut oplyser, at statistiske beregninger baseret på tal for generel dødelighed (indhentet fra Danmarks Statistik), kombineret med rapporterede dødsårsager (indhentet fra Dødsårsagsregisteret, Sundhedsdatastyrelsen) og COVID-19 smitte i Danmark (fra MIBA, SSI), viser, at den observerede overdødelighed hovedsageligt kan tilskrives smitte med COVID-19, hvorimod andre dødsårsager (fx. hjerte-kar-sygdomme, kræftsygdomme m.m.) ikke umiddelbart kan forklare overdødeligheden. Udviklingen i dødelighed relateret til COVID-19 i Danmark siden epidemiens start i marts 2020 ses af figuren nedenfor, opgjort dels totalt for befolkningen og dels per aldersgrupper.



Statens Serum Institut evaluerer også løbende effekten af COVID-19 vaccination imod COVID-19 smitte, indlæggelse og dødelighed. Resultatet af en beregning af den beskyttende effekt af COVID-19 mRNA vaccination imod generel dødelighed er vist her:

| Outcome | Vaccination status | Number of people | Number of cases | Person-Years | Adjusted HR (95% CI) |
|---------|--------------------|------------------|-----------------|--------------|----------------------|
| Death   | Unvaccinated       | 4.885.929        | 13.281          | 2.146.100    | 1 (ref)              |
|         | mRNA vaccinated    | 4.054.930        | 30.707          | 1.771.094    | 0.55 (0.54 – 0.57)   |

Beregningen viser overbevisende, at risikoen for død er næsten halvt så stor hos personer som er vaccineret imod COVID-19 med en mRNA-vaccine, sammenlignet med ikke-vaccinerede personer (detailed beregninger stilles gerne til rådighed af Statens Serum Institut).

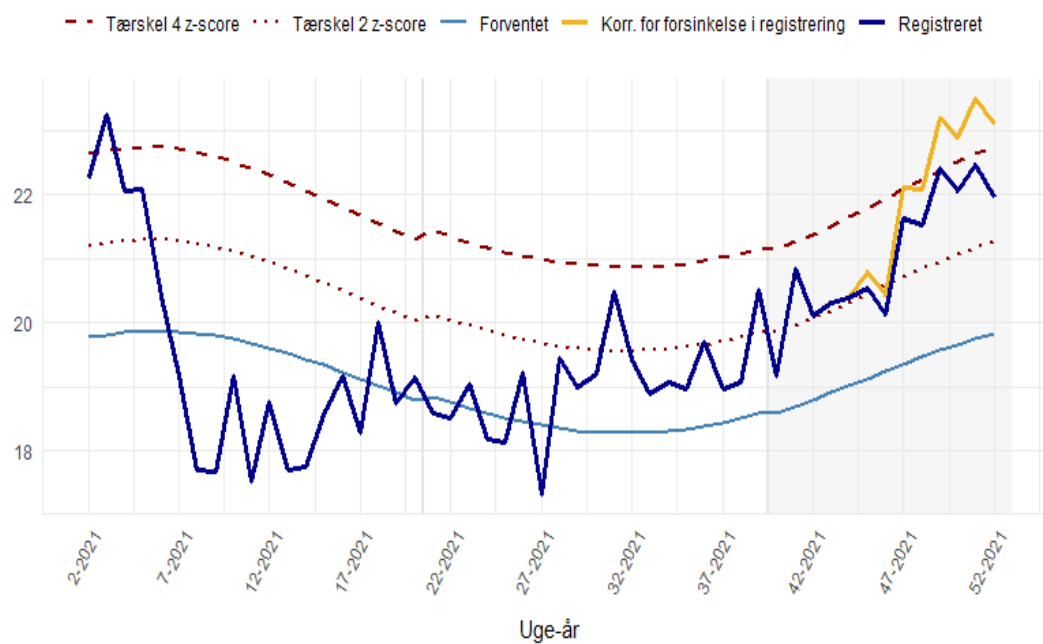
Statens Serum Institut vurderer, at der ingen baggrund er for at mistænke en sammenhæng mellem COVID-19 mRNA vaccination og overdødelighed, baseret på analyserne af de danske data. Tværtimod beskytter COVID-19 mRNA vaccination imod overdødelighed i befolkningen.

Det kan i øvrigt oplyses, at Statens Serum Institut offentliggør detaljerede oplysninger og tal om dødelighed hver uge året rundt. Disse tal kan findes på Statens Serum Instituts hjemmeside under overskriften "Overvågning af befolkningens dødelighed". Link til siden er indsat nedenfor.

<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/d/overvaagning-af-doe-delighed>

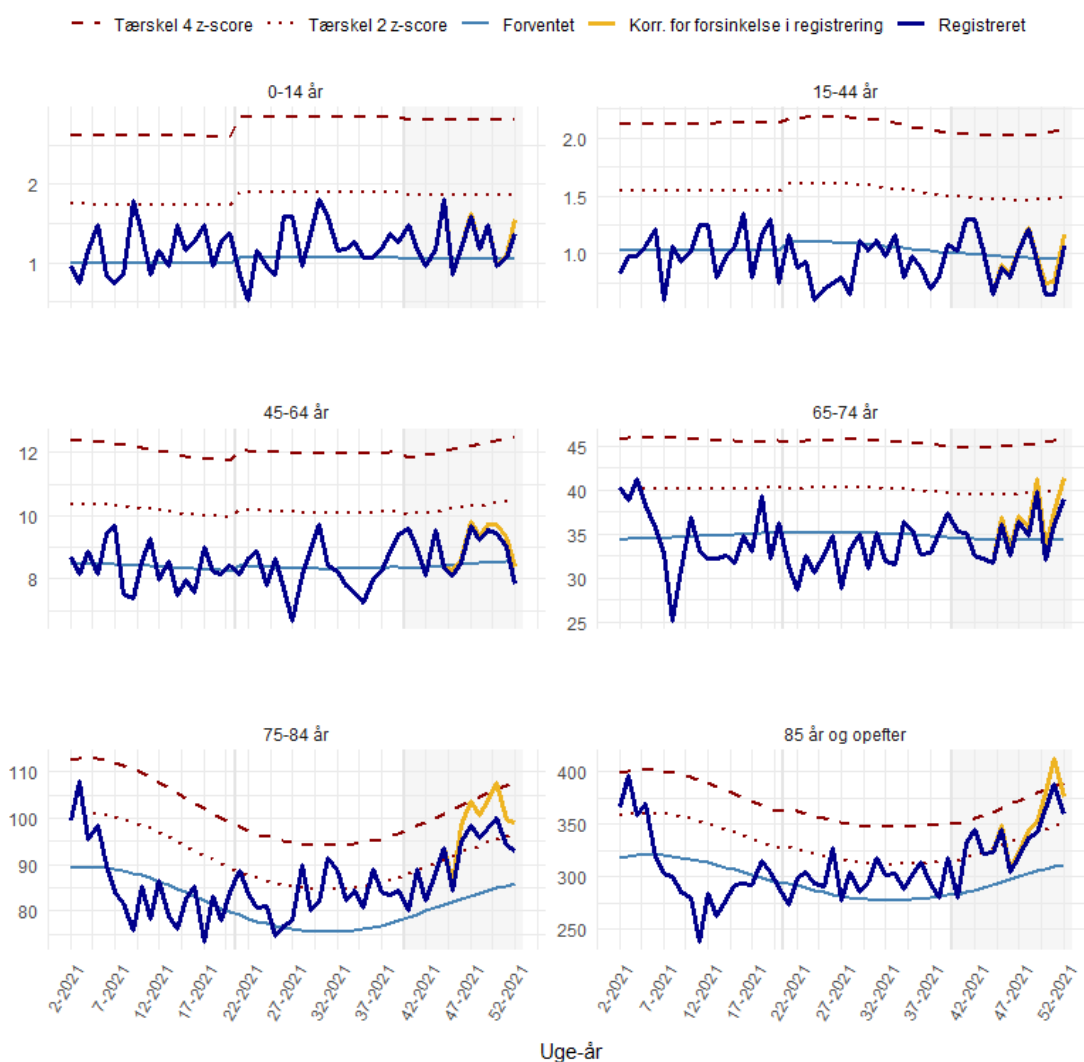
# Bilag – udvikling i dødsfald i 2021, Statens Serum Institut.

Antal dødsfald i alt per 100.000 person-uger det seneste år



Statens Serum Institut 11.01.2022

## Antal dødsfald per 100.000 person-uger det seneste år, fordelt på aldersgrupper



De grå vertikale streger viser hvornår data er fastlåst, og den grå skravering markerer endnu ikke fastlåste data  
 For uddybelse af signaturforklaring, se fanen Definitioner nedenfor.

Statens Serum Institut 11.01.2022