

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Bilag 1	Journalnummer 400.C.2-0	Kontor EUK	23. februar 2005
------------	----------------------------	---------------	------------------

### **KOMITÉSAG**

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet ”Prialt – Ziconotid”.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 14. februar 2005.

Lægemiddelstyrelsen har vurderet, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Prialt - Ziconotid"**

. / .      Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 14. februar 2005.

Prialt skal anvendes til behandling af svære, kroniske smerter hos patienter, som kræver intratekal analgesi (smertebehandling via infusion i området omkring rygsøjlen). Kroniske smerter kan klassificeres som maligne (som følge af cancer) og non-maligne smerter.

I de kliniske studier, som blev gennemført med henblik på at opnå markedsføringstilladelse for Prialt, blev der inkluderet patienter med svære kroniske maligne og non-maligne (hovedparten af disse patienter havde neuropatiske smerter) smerter, som havde behov for intratekal analgesi pga. manglende effekt eller ulidelige bivirkninger af systemisk opioidbehandling (stærkt smertestillende medicin).

Ziconotid er en N-type calciumkanal-blokker, som hæmmer frigørelsen af neurotransmittere i visse nerveceller, som behandler smerte i rygsøjlen. Herigennem hæmmes det spinale smertesignal. Ziconotids virkningsmekanisme adskiller sig dermed fra virkningsmekanismen af andre smerte-stillende midler.

Prialt må ikke bruges i kombination med intratekal kemoterapi. Brug af Prialt hos børn og unge anbefales ikke. Prialt er ikke blevet undersøgt til langtidsbehandling.

I forbindelse med intratekal indgift af lægemidler er der risiko for potentielt alvorlige infektioner, såsom meningitis, som kan være livstruende. Ændringer i tænkemåden, humør eller hukommelsen og neuropsykiatriske bivirkninger, især konfusion, er almindelige hos patienter behandlet med ziconotid. Episoder med akutte psykiatriske forstyrrelser, såsom hallucinationer, paranoide reaktioner, fjendtlighed, delirium, psykose og maniske reaktioner, er set. Under behandlingen forbliver patienten sædvanligvis bevidst, og åndedrættet bliver ikke nedsat.

Meget almindelige bivirkninger er konfusion, svimmelhed, sløret syn, hovedpine, hurtige frem-og tilbagebevægelser af øjnene, hukommelsestab eller glemsomhed, vanskelighed ved at gå, opkastning, kvalme og generel svaghed.

Prialt må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark kun til sygehuse.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Prialt - ziconotid**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Prialt. Prialt anvendes til behandling af svære, kroniske smerter hos patienter, som kræver intratekal analgesi.

En vedtagelse af forslaget vil indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelses-niveauet i Danmark.

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/04/302/001-003 (EMEA/H/C/551)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 14. januar 2005.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 10, stk. 2, i Rådets forordning 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 14. februar 2005.

Efter forordning 726/2004 skal en central godkendelsesprocedure følges ved ansøgninger om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler udviklet på grundlag af en række bioteknologiske fremgangsmåder. Proceduren skal desuden anvendes ved godkendelse af lægemidler til mennesker med et indhold af nye aktive stoffer (der ikke tidligere har været godkendt i et lægemiddel inden for EU), når de pågældende lægemidler er fremstillet til behandling af immunforsvarssygdomme, kræft, visse nervelidelser, sukkersyge og sjældne sygdomme samt ved godkendelse af veterinære lægemidler bestemt til at fremme dyrs vækst eller produktivitet.

Virksomhederne kan endvidere frivilligt anmode om anvendelse af den centrale procedure for andre lægemidler med et nyt aktivt stof, lægemidler, som er behandlingsmæssigt, videnskabeligt eller teknisk nyskabende, samt lægemidler, hvor en tilladelse på fællesskabsplan kan være til gavn for patienterne.

Ansøgninger, der behandles efter den centrale procedure, indsendes til Det Europæiske Lægemedelagentur. Lægemedelagenturets udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee for Orphan Medicinal Products – Udvalget for Lægemedler til sjældne sygdomme), der afgør, om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemedler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

Kommissionen træffer afgørelse om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemedler. Kommissionen vedtager de foreslåede foranstaltninger, der straks finder anvendelse. Opnås der ikke kvalificeret flertal i udvalget, forelægger Kommissionen sin beslutning for Rådet. Kommissionen kan i så fald udsætte anvendelsen af de foranstaltninger, den har vedtaget, i 1 måned. Rådet kan med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for 1 måned. Har Rådet ikke inden for fristen på 1 måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

## **2. Forslagets formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Prialt - ziconotid, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Prialt skal anvendes til behandling af svære, kroniske smerter hos patienter, som kræver intratekal analgesi (smertebehandling via infusion i området omkring rygsøjlen). Kroniske smerter kan klassificeres som maligne (som følge af cancer) og non-maligne smerter.

I de kliniske studier, som blev gennemført med henblik på at opnå markedsføringstilladelse for Prialt, blev der inkluderet patienter med svære kroniske maligne og non-maligne (hovedparten af disse patienter havde neuropatiske smerter) smerter, som havde behov for intratekal analgesi pga. manglende effekt eller ulidelige bivirkninger af systemisk opioidbehandling (stærkt smertestillende medicin).

Ziconotid er en N-type calciumkanal-blokker, som hæmmer frigørelsen af neurotransmittere i visse nerveceller, som behandler smerte i rygsøjlen. Herigennem hæmmes det spinale smertesignal. Ziconotids virkningsmekanisme adskiller sig dermed fra virkningsmekanismen af andre smerte-stillende midler.

Prialt må ikke bruges i kombination med intratekal kemoterapi. Brug af Prialt hos børn og unge anbefales ikke. Prialt er ikke blevet undersøgt til langtidsbehandling.

I forbindelse med intratekal indgift af lægemidler er der risiko for potentielt alvorlige infektioner, såsom meningitis, som kan være livstruende. Ændringer i tænkemåden, humør eller hukommelsen og neuropsykiatriske bivirkninger, især konfusion, er almindelige hos patienter behandlet med ziconotid. Episoder med akutte psykiatriske forstyrrelser, såsom hallucinationer, paranoide reaktioner, fjendtlighed, delirium, psykose og maniske reaktioner, er set. Under behandlingen forbliver patienten sædvanligvis bevidst, og åndedrættet bliver ikke nedsat.

Meget almindelige bivirkninger er konfusion, svimmelhed, sløret syn, hovedpine, hurtige frem-og tilbagebevægelser af øjnene, hukommelsestab eller glem-somhed, vanskelighed ved at gå, opkastning, kvalme og generel svaghed.

Øvrige bivirkninger er nedsat appetit, ængstelse, hallucinationer, søvn-løshed, ophidselse, desorientering, depression, nervøsitet, humørsvingninger, ændringer i den mentale tilstand, unormale drømme, unormale tankeprocesser, paranoia, irritabilitet, forværret forvirring, vanskelighed ved at lære, huske eller tænke, nedsatte eller manglende reflekser, problemer med at udtrykke eller forstå ord, sløret tale, vanskelighed ved at tale, sløvhed, nedsat balance eller koordination, brændende fornemmelser, øget smertefølsomhed, nedsat bevidsthedsniveau, sedation, vanskelighed ved at koncentrere sig, problemer med lugtesansen eller smagssansen, rystelser, prikkende og stikkende fornemmelser, dobbeltsyn, synsforstyrrelser, overfølsomhed over for lys, tinnitus, lavt blodtryk, kortåndethed, tør mund, smerte i mellemgulvet, mavepine, halsbrand, diarré, forstoppelse, svedafsondring, kløe, udslæt, muskelsvaghed, muskelspasmer, muskelkramper, muskeltrækninger, smerter i muskler eller led, smerter i ryg eller nakke, vanskelighed ved eller smertefuld urinering, følelse af nervøsitet, tendens til at falde, træthed, følelse af kulde, hævelse i ansigt, ben eller fødder, smerter i bryst, feber og ændringer i blodkemi.

Prialt må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark kun til sygehuse.

### **3. Nærhedsprincippet**

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagne retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevant.

#### 4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

#### 5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Intratekal indgivelse af lægemidler er en specialistopgave.

Da Prialt fik status som orphan drug, skønnede COMP (Committee for Orphan Medicinal Products - Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme), at prævalensen for indikationen 'behandling af kronisk smerte, som kræver intraspinal analgesi', er 1,55 per 10.000 personer i EU.

Først når alle behandlingsmuligheder med stærkt opioid og evt. non-opioide smertemidler og evt. andre lægemidler er udtømt, kan avanceret smertebehandling, såsom indgift af lægemidler i området omkring rygsøjlen, komme på tale.

Med markedsføringen af Prialt vil der være et lægemiddel med ny virkningsmekanisme til rådighed, skønt brugen må formodes at være begrænset pga. de risici, som er forbundet med anvendelsen (især infektion), og pga. præparatets smalle terapeutiske bredde.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Prialt vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med svære, kroniske smerter, som kræver intratekal analgesi, der vil skulle tilbydes behandling med Prialt, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

#### 6. Høring

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

#### 7. Forhandlingssituationen

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalgene COMP og CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

Forslaget har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

### **8. Dansk holdning**

Lægemiddelstyrelsen har vurderet, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele.

I den sammenhæng udgør markedsføringen af det pågældende lægemiddel en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

### **9. Regeringens foreløbige generelle holdning**

Regeringen kan støtte forslaget.

### **10. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Det forventes, at hovedparten af de øvrige medlemsstater kan støtte forslaget.

### **11. Tidligere forelæggelser for Folketingets Europaudvalg**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.