

**Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om markedsføring inden for rammerne af artikel 35 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af de humanmedicinske lægemidler "Prozac og relaterede navne", som indeholder det virksomme stof "fluoxetin"**

**Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til indikationsudvidelsen for lægemidlet Prozac® og relaterede navne, som indeholder det virksomme stof fluoxetin. Indikationsudvidelsen omhandler behandling af moderate til svære depressive episoder hos børn i alderen 8 til 17 år, hvis depressionen ikke responderer på psykologisk behandling efter 4-6 sessioner.

En vedtagelse af forslaget kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark

**1. Indledning**

Kommissionens forslag "Prozac and associated names" Art 35 (EMEA/H/A-6(12)/671) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 19. juli 2006.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget, skal være formanden for forskriftskomiteen i hænde senest den 9. august 2006.

Ekspertudvalget CHMP har behandlet nærværende sag, der er blevet indbragt for udvalget efter artikel 35, stk. 2 i direktiv 2001/83/EF som ændret, idet medlemsstaterne under proceduren for gensidig anerkendelse ikke kunne nå til enighed om en ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen

Nærmere bestemt følger den aktuelle indbringelse for udvalget efter en ansøgning om udvidelse af indikationen for Prozac og relaterede navne til behandling af svære depressive episoder hos børn i alderen 8 til 17 år.

Når en eller flere medlemsstater ikke kan anerkende referencemedlemsstatens udkast til afgørelse, skal sagen indbringes for CHMP efter den i artikel 32 beskrevne procedure. Udvalget vil således behandle det omtvistede spørgsmål og i denne forbindelse afgive en begrundet udtalelse, inden der træffes afgørelse om, hvorvidt en markedsføringstilladelse bør opretholdes, ændres, suspenderes eller inddrages.

Kommissionen træffer afgørelse om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af indikationsudvidelsen efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. 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 indikationsudvidelsen for lægemidlet Prozac® og relaterede navne, som indeholder det virksomme stof fluoxetin, der giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Prozac og relaterede navne er aktuelt godkendt til behandling af svære depressive episoder, obsessiv-kompulsiv tilstand (tvangstanker/handlinger) og bulimia nervosa (spiseforstyrrelse) hos voksne. Den aktuelle indbringelse følger efter en ansøgning om ændring i henhold til den gensidige anerkendelsesprocedure og omfatter en udvidelse af indikationen for Prozac og relaterede navne til behandling af svære depressive episoder hos børn i alderen 8 til 17 år.

Prozac tilhører gruppen af lægemidler betegnet SSRI. Såvel effektiviteten som sikkerheden af SSRI har generelt været anfægtet for børn og unge, hvilket dannede baggrund for den aktuelle indbringelse.

Virningen af fluoxetin hos børn og unge til behandling af svære depressive episoder er påvist i tre placebokontrollerede korttidsundersøgelser af 8-12 ugers varighed. I de kliniske undersøgelser hos børn og unge med moderate til svære depressive episoder er der iagttaget en beskedent, men positiv virkning, som er sammenlignelig med den, der ses hos voksne. Stratificeret analyse efter alder hos børn og unge viser ingen forskel i virkning mellem disse to grupper.

For at sikre, at behandlingen kun omfatter patienter svarende til dem, der indgik i undersøgelsen, er indikationen begrænset til patienter, der ikke har responderet på flere seancer med psykoterapi, og for hvilke behandlingen skal kombineres med psykoterapi.

I pædiatriske kliniske forsøg blev der hyppigere observeret selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed blandt børn og unge, som fik behandling med fluoxetin, sammenlignet med placebogruppen. Herudover adskiller bivirkningerne sig ikke væsentlig fra de, der ses hos voksne og omfatter blandt andet gener fra mave-tarm kanalen, mundtørhed, hovedpine, søvnforstyrrelser, nedsat indhold af natrium-ion i blodet (hyponatriæmi), svedtendens, vandladningsbesvær og seksuel dysfunktion.

I den ikke-kliniske dokumentation fandtes der flere punkter i rotte- og museforsøgene, som var betænkelige, herunder påvirkningen af kønsmod-

ningen, den toksiske virkning på testiklerne og de potentielle adfærds-neurologiske langtidsvirkninger. Hvor relevante sådanne resultater er for et barn med depression, lader sig ikke afgøre, men indehaveren af markedsføringstilladelsen har forpligtet sig til at udføre supplerende undersøgelser til nærmere belysning af mekanismen i disse virkninger.

Desuden forpligter indehaveren af markedsføringstilladelsen sig til at medvirke til en prospektiv placebokontrolleret undersøgelse af de mulige virkninger af fluoxetinbehandling på kønsmodningen samt at anvende visse medlemsstaters registre til at skaffe oplysninger om fluoxetins indvirkning på kønsmodningen.

Prozac® og relaterede navne må kun udleveres efter recept og det fremgår af den medfølgende produktinformation at anvendelse til børn/unge alene bør finde sted, hvor psykoterapi/kognitiv terapi har vist sig utilstrækkelig.

### **3. Nærhedsprincippet**

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

### **4. Udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

### **5. Forslagets konsekvenser for Danmark**

Hidtil har ingen af de nyere antidepressiva være godkendt til behandling af børn/unge med depression, men ifølge Lægemiddelstyrelsen's lægemiddelstatistikregister bliver hen ved 1.000 børn/unge (0-19 år) årligt behandlet med denne type medicin.

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

Da man ikke har overblik over, hvor stor en del af de pædiatriske patienter med svær depression, der vil skulle tilbydes behandling med fluoxetin (Prozac® og relaterede navne), 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. Regeringens foreløbige generelle holdning**

Regeringen kan støtte forslaget.

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

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget 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.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslaget.

## **9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.