

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse på særlige vilkår for lægemidlet til sjældne sygdomme Exjade - deferasirox

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse på særlige vilkår til lægemidlet Exjade®.

Exjade® skal bruges til behandling af kronisk jernophobning, forårsaget af hyppige blodtransfusioner, hos patienter i alderen 6 år og derover, der har beta-thalassæmi major. Lægemidlet skal desuden bruges til andre sjældne arvelige anæmisygdomme med kronisk jernophobning efter hyppige blodtransfusioner, hvor konventionel behandling med deferoxamin er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

På nuværende tidspunkt er lægemidlets sikkerhed ikke fuldt belyst, hvorfor indehaveren af markedsføringstilladelsen skal oprette et overvågningsprogram til indsamling af information om demografiske data for patienter, der har fået ordineret Exjade®, alle bivirkninger samt årsager til ophør af behandling med Exjade®. De formelle protokoller for monitorering af overvågningen skal gennemgås af CHMP.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/06/356/001-006 (EMEA/H/C/670)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 27. juli 2006.

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 18. august 2006.

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 Lægemiddelagentur. Lægemiddelagenturets 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 on Orphan Medicinal Products - Udvalget for Lægemidler 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 Lægemidler). 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 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 på særlige vilkår til lægemidlet Exjade®, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Exjade® er et lægemiddel, som binder sig til jern, hvorefter dette kompleks kan udskilles gennem fæces. Lægemidlet skal bruges til behandling af kronisk jernophobning, forårsaget af hyppige blodtransfusioner, hos patienter i alderen 6 år og derover, der har den sjældne arvelige blodsygdom beta-thalassæmi major. Lægemidlet skal desuden bruges til andre arvelige anæmisygdomme med kronisk jernophobning efter hyppige blodtransfusioner, hvor konventionel behandling med deferoxamin er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

Behandlingen af disse sygdomme, som stort set kun forekommer blandt indvandrere fra Middelhavsområdet, Mellemøsten, Afrika, Pakistan, Indien og Sydøstasien, er en specialistopgave, som kun varetages på nogle få

centre i Danmark. En række af de betingelser, der er knyttet til markedsføringstilladelsen (se nedenfor) kan derfor synes vidtgående, idet de nævnte specialister naturligvis har en indgående viden om, hvordan man behandler og monitorerer patienter med thalassæmi.

Lægemidlet findes som opløselige tabletter, som indtages en gang dagligt opløst i vand eller juice.

De hyppigste bivirkninger er kvalme, opkastning, diarré og mavesmerter. Desuden ses hududslæt hos ca. 7 pct. af patienterne. Påvirkning af nyrefunktionen ses hos ca. en tredjedel af patienterne. Der fremgår af produktinformationen, at nyrefunktionen skal følges nøje under behandling med Exjade®. Der er også set påvirkning af leverenzymerne (transaminaser).

Til markedsføringstilladelsen til Exjade® er der fastsat en række betingelser eller begrænsninger som angivet i artikel 127a i Direktiv 2001/83/EC, som medlemsstaterne er forpligtet til at implementere nationalt. Det drejer sig først og fremmest om en informationspakke til de læger, som skal udskrive Exjade®. De vigtigste elementer er krav om måling af serum-ferritin månedligt, en oplysning om kontrol af nyrefunktionen under behandlingen og de nødvendige justeringer af dosis.

Desuden skal indehaveren af markedsføringstilladelsen oprette et overvågningsprogram til indsamling af information om demografiske data for patienter, der har fået ordineret Exjade®, alle bivirkninger samt årsager til ophør af behandling med Exjade®. De formelle protokoller for monitorering af overvågningen skal gennemgås af CHMP. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal informere EMEA og CHMP om status og resultater af overvågningsprogrammet i hvert medlemsland inden for 6 måneder af godkendelsen og ved hver opdatering af EU Risikostyringsplanen. Baggrunden for dette program er den begrænsede viden om lægemidlets sikkerhed på nuværende tidspunkt.

Exjade® må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark vil lægemidlet kun blive udleveret på sygehuse.

3. Nærhedsprincippet

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

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Den øgede tilgang til Danmark af indvandrere fra andre dele af verden medfører ændret forekomst af genetiske sygdomme. En række arvelige

blodsygdomme - for eksempel seglcelle anæmi og thalassæmi, der findes i mange former - giver svær blodmangel. De thalassæmiske sygdomme forekommer i det såkaldte thalassæmibælte, som omfatter begge sider af Middelhavsområdet, Mellemøsten, Pakistan, Indien og Sydøstasien herunder Philippinerne og Indonesien. Det skønnes, at 3 pct. af verdens befolkning er bærere af genet for thalassæmi. Bærere af generne for thalassæmi eller seglcelle anæmi er i reglen raske, mens individer, der har thalassæmi arvet fra begge forældre, bliver alvorligt syge og har øget dødelighed. Behandlingen af de arvelige anæmisygdomme er blodtransfusioner, idet den eneste mulighed for helbredelse er knoglemarvstransplantation, som kun vil kunne tilbydes et fåtal af patienterne. Hyppige blodtransfusioner medfører ophobning af jern i en række organer, hvor især hjerte og lever er følsomme. Jern i store mængder er giftigt for kroppen og vil medføre tiltagende lever- og hjertesvigt.

I den nuværende behandling af jernophobning gives deferoxamin dagligt subkutant gennem en kanyle, tilkoblet en pumpe, som kan bæres i et bælte om livet. Behandlingen er tidsrøvende og medfører nødvendigvis tæt kontakt til sygehus. Desuden må det tages i betragtning, at mange af patienterne er børn, hvor kompliansen over for talrige injektioner er dårlig. Man har derfor i flere år forsøgt at udvikle lægemidler, der kan binde jern, og som kan indtages gennem munden.

Exjade® er den hidtil mest effektive perorale jernbinder og er omtrent ligeværdig mht. effektivitet sammenlignet med deferoxamin. Lægemidlets sikkerhed er dog ikke fuldt belyst, hvorfor der er iværksat et overvågningsprogram.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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 Exjade® vil blive solgt til, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne. Antallet af patienter er beskedent, idet de thalassæmiske sygdomme ikke forekommer blandt etniske danskere. På Herlev Sygehus er etableret et Videnscenter for arvelige hæmoglobinsygdomme i samarbejde med John F. Kennedy instituttet i Glostrup, som yder rådgivning vedrørende diagnostik og behandling på landsplan.

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 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.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslaget.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.