

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Tandemact – pioglitazon / glimepirid

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Tandemact. Lægemidlet anvendes til behandling af patienter med type 2-diabetes mellitus, der udviser intolerans over for metformin, eller hos hvem metformin er kontraindiceret, og som allerede er behandlet med en kombination af pioglitazon og glimepirid.

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/1/06/366/001-004 (EMEA/H/C/680)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 28. november 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 20. december 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 an-

søgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til mennesker afgives udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til dette udvalg.

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 til lægemidlet Tandemact, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Tandemact skal anvendes til behandling af patienter med type 2-diabetes mellitus, der udviser intolerans over for metformin, eller hos hvem metformin er kontraindiceret, og som allerede er behandlet med en kombination af pioglitazon og glimepirid.

Type 2-diabetes er i den tidlige fase karakteriseret ved, at patienten har en normal eller endog forhøjet egenproduktion af det blodsukkerregulerende hormon insulin. Når sygdommen alligevel manifesterer sig med forhøjet blodsukker, antager man, at årsagen er en såkaldt insulinresistens i levervæv, fedtvæv og muskulatur. Med tiden forværres sygdommen, hvilket viser sig ved dårlig regulering af blodsukkeret trods diæt og medicinsk behandling. Dette er et udtryk for at insulinresistensen nu kombineres med en faldende produktion af insulin i bugspytkirtlen. Blodsukkerregulationen spiller en afgørende rolle for prognosen hos diabetikere.

Tandemact er et kombinationspræparat bestående af 2 velkendte stoffer, pioglitazon og glimepirid. Glimepirid hører til sulfonylurinstofgruppen, som egner sig til patienter med en bevaret insulinproduktion. Pioglitazon hører til glitazongruppen, som nedsætter insulinresistensen. Glitazoner anvendes enten sammen med metformin, som er første valgs antidiabetikum til overvægtige patienter, eller sammen med sulfonylurinstof, eller som monoterapi til patienter, som er intolerante over for metformin, eller hvor metformin er kontraindiceret.

Tandemact indtages som tablet én gang daglig.

Den kliniske effekt hos patienter med type 2-diabetes mellitus er tidligere blevet belyst i studier, som anvendte kombinationen af glimepirid og sulfonylurinstof. Der er i henhold til reglerne derfor ikke udført egentlige kliniske studier med Tandemact på patienter, eftersom studier med raske forsøgspersoner har vist, at optagelsen af Tandemact i kroppen svarer til optagelsen af samtidig administration af pioglitazon og glimepirid.

En vigtig bivirkning ved Tandemact er væskeophobning i kroppen, som kan udløse hjertesvigt hos disponerede personer. Lægemidlet må derfor slet ikke anvendes til personer med en sygehistorie med hjertesvigt uanset grad. Tandemact kan også påvirke leverfunktionen. Det anbefales derfor at kontrollere leverfunktionen under behandlingen. Patienter med nedsat leverfunktion må ikke bruge Tandemact. En mindre vægtøgning, som ikke kun kan tilskrives væskeophobning, er et andet problem ved lægemidlet, fordi patienterne ofte er overvægtige i forvejen, og blodsukkerkontrol lettere opnås ved vægttab.

Lægemidlet må ikke anvendes ved svære nyrelidelser, type 1-diabetes mellitus, diabetisk ketoacidose eller diabetisk koma samt ved graviditet eller amning. Tandemact er også kontraindiceret sammen med insulin.

Under behandlingen anbefales også monitorering af de hæmatologiske parametre.

Almindelige bivirkninger udover vægtstigning er svimmelhed, luft i maven, ødemer, infektion i de øvre luftveje og følelseløshed.

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

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

Type 2-sukkersyge er en overordentlig hyppig lidelse i den industrialiserede verden, og forekomsten er i stærk stigning; sandsynligvis relateret til stigende forekomst af overvægt. Det skønnes, at 200.000-300.000 danskere har type 2-sukkersyge; af disse ved halvdelen det ikke. Diabetessygdommen i sig selv kan give generende symptomer, men den væsentligste årsag til, at diabetes er en samfundsmæssig stor og omkostningstung sygdom, er, at sygdommen kan føre til en række diabetiske komplikationer (væsentligst hjertekarsygdomme), som kan have meget alvorlige konsekvenser. Aggressiv behandling og kontrol af sygdommen bevirker nedsat sygelighed og dødelighed.

Tandemact er en kombination af 2 velkendte stoffer, pioglitazon og glimepirid, og skal bruges til behandling af type 2-diabetes mellitus patienter, der udviser intolerans over for metformin, eller hos hvem metformin er kontraindiceret, og som allerede er behandlet med en kombination af pioglitazon og glimepirid. Der er ingen behandlingsmæssige fordele ved lægemidlet, udover at behandlingen er forenklet med et kombinationspræparat, og at patienterne derved sparer indtagelsen af 1 tablet dagligt, hvilket kan medføre forbedret compliance.

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 Tandemact vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med type 2-diabetes mellitus, der udviser intolerans over for metformin, eller hos hvem metformin er kontraindiceret, og som allerede er behandlet med en kombination af pioglitazon og glimepirid, der vil skulle tilbydes behandling med Tandemact, 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 et flertal af 19 ud af 24 stemmer har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel. 5 medlemmer var i tvivl om, hvorvidt bioækvivalens var påvist for pioglitazonkomponenten i kombinationspræparatet. Da der samtidig ikke foreligger kliniske forsøg, der kan dokumentere terapeutisk ækvivalens for kombinationspræparatet med hensyn til sikkerhed og virkning anser disse 5 medlemmer at risk/benefit er ugunstig for det pågældende lægemiddel. Det danske medlem af CHMP stemte for forslaget.

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.