

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet Inovelon® (Rufinamid) til sjældne sygdomme**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse på særlige vilkår til lægemidlet Inovelon® (Rufinamid). Lægemidlet anvendes til supplerende behandling af epileptiske anfald som led i Lennox-Gastaut Syndrom hos patienter på 4 år eller derover.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/06/378/001-016 (EMEA/H/C/660)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 20. december 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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 10. januar 2007.

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 til lægemidlet Inovelon® (Rufinamid), som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Inovelon® skal anvendes til supplerende behandling af epileptiske anfald hos patienter på 4 år eller derover med Lennox-Gastaut Syndrom. Der er tale om en forebyggende behandling, som skal gives sammen med anden antiepileptisk behandling for at nedsætte risikoen for epileptiske anfald.

Lennox-Gastraut Syndrom er et sjældent epilepsi-syndrom, som anslås at ramme mindre end 5 pct. af børn med epilepsi, hvilket svarer til hen ved 0,03 pct. af samtlige børn i befolkningen. Tilstanden er karakteriseret af flere typer af epileptiske anfald, som vanskeligt lader sig kontrollere optimalt. Patienter med Lennox-Gastaut Syndrom behandles sædvanligvis med et eller flere traditionelle epilepsimidler, men har ofte til trods herfor mange anfald. I de kliniske undersøgelser af Inovelon® havde patienterne op til 90 anfald per måned trods traditionel antiepileptisk behandling.

Inovelon® virker i lighed med andre antiepileptika ved at påvirke specifikke ion-kanaler i hjernens nervebaner, hvorved risikoen for ukontrollerede nerveimpulser og deraf følgende epileptiske anfald reduceres. Inovelon® har i kontrollerede kliniske undersøgelser vist at kunne reducere såvel sværhedsgraden af det enkelte anfald, men vigtigst af alt at kunne nedsætte antallet af anfald med 35-40 pct. sammenlignet med en inaktiv (placebo) behandling.

De væsentligste bivirkninger har været kvalme, opkastning, søvnforstyrrelser inkl. udtalt sløvhed/træthed i dagtimerne samt hovedpine og

svimmelhed. Hen ved 8 pct. af patienterne måtte stoppe behandlingen pga. uacceptable bivirkninger.

Inovelon® må kun udleveres efter begrænset recept, og behandlingen bør indledes af en speciallæge i neurologi eller pædiatri med særlig erfaring i behandling af epilepsi.

Markedsføringstilladelsen er udstedt på særlige vilkår. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at et lægemiddelovervågningsystem er på plads og fungerer inden produktet markedsføres.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at gennemføre en sikkerhedsundersøgelse efter markedsføringen og supplerende lægemiddelovervågningsaktiviteter specificeret i lægemiddelovervågningsplanen.

Endvidere skal en opdateret plan for risikostyring tilvejebringes i henhold til CHMP-vejledningen for risikostyringssystemer vedrørende lægemidler til human brug.

### **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**

Behandlingen af Lennox-Gastaut Syndrom varetages som hovedregel af speciallæger i neurologi eller pædiatri med særlig interesse og erfaring i behandling af svære epilepsi former. Som allerede anført er Lennox-Gastaut Syndrom sjælden og rammer mindre end 0,03 pct. af samtlige børn. Det præcise antal patienter, som er mulige kandidater til behandling med Inovelon® i Danmark, er imidlertid ikke kendt, men må anslås at være mindre end 1.000.

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 Inovelon® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med Lennox-Gastaut Syndrom, der vil skulle tilbydes behandling med Inovelon®, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for regionerne.

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.