

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissions-beslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet Flebogammadif

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsfø-ringstilladelse til lægemidlet Flebogammadif. Lægemidlet anvendes til Substitutionsterapi ved:

Primære immundefektsyndromer såsom:

- medfødt agammaglobulinæmi og hypogammaglobulinæmi
- almindelig variabel immundefekt
- svær kombineret immundefekt
- Wiskott-Aldrichs syndrom.

Myelom eller kronisk lymfatisk leukæmi med svær sekundær hypogammaglobulinæmi og recidiverende infektioner.

Børn med medfødt AIDS og recidiverende infektioner.

Immunmodulation

Idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) hos børn og voksne med høj blødningsrisiko eller før kirurgiske indgreb for at korrigere trombocytallet.

Guillain-Barrés syndrom.

Kawasakis syndrom.

Allogen knoglemarvstransplantation.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/07/404/001-005 (EMEA/H/C/781)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 25/07/2007.

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 15/08/2007.

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 nerverlidelser, 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 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 Flebogammadif, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Flebogammadif indeholder 50 mg/ml humant normalt immunglobulin, hvoraf mindst 97% er af typen IgG.

Immunglobulin anvendes til at behandle tilstande, hvor kroppens forsvarssystem mod sygdomme ikke fungerer korrekt. Flebogammadif anvendes som substitutionsterapi ved tilstande, hvor patienterne ikke er i stand til selv at danne tilstrækkelig mange antistoffer, hvorfor de er i risiko for gentagne alvorlige infektioner. Det drejer sig om såvel primære immundefektsyndromer såsom medfødt agammaglobulinæmi og hypogammaglobulinæmi, almindelig variabel immun-defekt, svær kombineret immundefekt og Wiskott-Aldrichs syndrom som sekundære eller erhvervede immundefektsyndromer som myelom eller kronisk lymfatisk leukæmi med svær sekundær hypogammaglobulinæmi samt medfødt AIDS. Regelmæssige indsprøjtninger med Flebogammadif hæver antistofniveauer og beskytter dermed mod infektioner.

Flebogammadif kan også anvendes ved tilstande, hvor immunsystemet reagerer uhensigtsmæssigt som f.eks. ved Guillain Barrés syndrom, en tilstand, der typisk udvikler sig efter en infektion og som er karakteriseret ved at immunsystemet beskadiger nerverne medførende perifere lammelser; eller Kawasaki syndrom, en akut febril sygdom hos børn med systemisk vaskulitis (årebetændelse) af mellemstore arterier samt ved tilstande hvor blodpladerne ikke fungerer optimalt medførende øget blødningsrisiko.

Endelig anvendes immunglobulin ved knoglemarvstransplantation, hvor knoglemarven stammer fra en anden person, for at forhindre afstødning.

Behandlingsregime og dosis afhænger af indikationen.

Ved de primære immundefekter, ved myelom eller kronisk lymfatisk leukæmi samt til børn med AIDS og tilbagevendende infektioner gives typisk 0,2 – 0,8 g/kg hver 2. til 4. uge.

Ved Guillain Barrés syndrom gives 0,4 g/kg dagligt i 3 – 7 dage.

Patienter med Kawasaki syndrom kan forsøges behandlet med 1,6 – 2,0 g/kg fordelt på flere daglige doser i 2 – 5 dage.

Ved allogene knoglemarvstransplantation indledes behandling med Flebogammadif 7 dage før transplantationen og fortsættes i op til 3 måneder efter.

Flebogammadif skal infunderes intravenøst – langsomt for at undgå bivirkninger og patienten skal være under observation i hele infusionstiden.

Almindelige bivirkninger er kulderystelser, hovedpine, feber, opkastning, allergiske reaktioner, kvalme, ledsmerter, lavt blodtryk og moderate lændesmerter. I sjældne tilfælde kan humane normale immunglobuliner fremkalde pludseligt blodtryksfald og i enkeltstående tilfælde anafylaktisk chok, også hos patienter, som ikke har vist overfølsomhed ved tidligere behandling. Der er set tilfælde af reversibel aseptisk meningitis, enkeltstående tilfælde af reversibel hæmolytisk anæmi/hæmolyse og sjældne tilfælde af forbigående hudreaktioner. Påvirket nyrefunktion og/eller akut nyresvigt er set ligesom tromboemboliske reaktioner såsom myokardie-infarkt, slagtilfælde, lungeemboli og dyb venetrombose er beskrevet.

Lægemidlet må kun udleveres efter recept. Lægemidlet indgives intravenøst og vil i praksis kun blive anvendt på sygehuse.

3. Nærhedsprincippet

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

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

De tilstande, som udgør indikationerne for Flebogammadif, er alle sjældne, meget alvorlige og kræver behandling på 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.

Da man endnu ikke kender den pris, som Flebogammadif vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med de ovenfor omtalte primære og sekundære immundefekter, der vil skulle tilbydes behandling med Flebogammadif, 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 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.

