

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Pradaxa® (dabigatran etexilat mesilat)**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Pradaxa® (dabigatran etexilat mesilat). Lægemidlet anvendes til primær forebyggelse af venøst thromboemboli (blodprop i benenes vener) ved elektiv (planlagt) hofte- eller knæalloplastik (indsættelse af kunstig hofte eller knæled).

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/1/08/442/001-008 (EMEA/H/C/829)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 22. februar 2008.

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. marts 2008.

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 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 Pradaxa®, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Pradaxa® (dabigatran etexilat mesilat) er en såkaldt direkte trombinhæmmer. Trombin er en central koagulationsfaktor, og hæmning af denne vil medføre, at blodets evne til at størkne og danne blodpropper nedsættes. I forbindelse med hofte- eller knæoperationer, hvor der skal indsættes et kunstigt led, har patienten bl.a. pga. immobilitet under og lige efter operationen en væsentligt forøget risiko for at danne blodpropper i benenes vener. Disse blodpropper kan, udover at forårsage lokale gener i form af hævelse og smerte, rive sig løs og med blodet føres til lungerne og medføre blodpropper i lungerne (lungeemboli), hvilket kan være dødeligt. Derfor behandles alle patienter, som skal undergå en planlagt (elektiv) operation i hofte eller knæled, med blodfortyndende medicin for at forebygge blodpropper. Hidtil har der været anvendt lavmolekylært heparin, som skal gives som daglige indsprøjtninger under huden - og hvis der har været behov for længerevarende forebyggende behandling efterfølgende, er der skiftet til tabletbehandling med lægemidlet warfarin. Denne tabletbehandling kræver imidlertid løbende kontrol af blodets størkningsevne, hvilket besværliggør behandlingen for både patient og sundhedssystemet.

Pradaxa® er en tablet, som indgives første gang på operationsdagen og derefter indtages dagligt efterfølgende i op til 35 dage afhængigt af operationstypen. Behandlingen kræver - i modsætning til tabletbehandling med warfarin - ingen kontrol af blodets størkningsevne.

I de kliniske undersøgelser, som ligger til grund for ansøgningen om markedsføringstilladelse for Pradaxa®, er lægemidlet sammenlignet med effekten af det lavmolekylære heparin enoxaparin. De kliniske undersøgelser har godtgjort, at effekt og bivirkninger ved behandling med Pradaxa® ikke er klinisk og statistisk signifikant ringere end, hvad der opnås med enoxaparin. 14 pct. af de behandlede oplever blødninger af forskellig sværhedsgrad (alvorlige blødninger dog kun hos 2 pct.) – et tal der er fuldt sammenligneligt med det, som ses ved behandling med enoxaparin. Blødninger, blå mærker og mindre blodansamlinger er blandt de hyppigste bivirkninger – og ses med samme hyppighed som ved behandling med enoxaparin.

Pradaxa® 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**

Der gennemføres i Danmark årligt omkring 6.000 operationer med indsættelse af enten kunstig hofte eller kunstigt knæ. Stort set alle disse patienter behandles forebyggende med blodfortyndende medicin som beskrevet ovenfor. En stor del af disse patienter vil alternativt kunne behandles med Pradaxa®.

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 Pradaxa® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne, som undergår elektiv indsættelse af hofte- eller knæalloplastik, der vil skulle tilbydes behandling med Pradaxa®, 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.