

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Adenuric-febuxostat**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Adenuric. Lægemidlet anvendes til behandling af kronisk hyperurikæmi (for meget af stoffet urinsyre (urat) i blodet) i tilfælde, hvor der allerede er aflejringer af urater (herunder en anamnese med eller tilstedeværelse af tophi og/eller arthritis urica).

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/1/08/447/001-004 (EMEA/H/C/777)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 26. marts 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 16. april 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 Adenuric, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Adenuric anvendes til behandling af kronisk hyperurikæmi i tilfælde, hvor der allerede er aflejringer af urater (herunder en anamnese med eller tilstedeværelse af tophi og/eller arthritis urica). Adenuric findes som 80 mg og 120 mg tabletter.

Adenuric tabletter bruges til behandling af urinsyreigt. Urinsyreigt forbindes med hyperurikæmi (for meget af stoffet urinsyre (urat) i blodet). Hos nogle personer opbygges mængden af urinsyre så meget, at det ikke kan opløses i blodet. Når dette sker, kan der blive dannet uratkrystaller i og omkring leddene og i nyrerne. Disse krystaller kan medføre pludselig, kraftig smerte, rødme, varme og hævelse i et led (dette kaldes et urinsyreigt-anfald, også benævnt ”podagra”). Hvis det ikke behandles, kan der dannes større aflejringer, kaldet tophi, i og omkring leddene. Disse tophi kan beskadige led og knogler. Hyppige årsager til hyperurikæmi er høj alkoholindtagelse, overvægt, behandling med visse vanddrivende midler (tiazider), ukontrolleret, forhøjet blodtryk, høj indtagelse af visse fødevarer af animalsk oprindelse (fisk, kød, skaldyr), visse blodsygdomme (myelodysplastiske tilstande med vævshenfald som følge af visse kræftbehandlinger (cytostatika), og tilstanden ses også hos nyre- eller levertransplanterede patienter i behandling med lægemidlet ciclosporin. Sygdommen debuterer hyppigst hos mænd i 40-60 års alderen. Sygdommen debuterer oftest i benene, i storetåens grundled.

Behandlingen af de akutte anfald omfatter smertelindring og afkortning af anfaldet ved hjælp af non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) i den højeste tålte dosis og immobilisering af det angrebne led. Hvis NSAID ikke tåles, gives colchicin, der dog kun findes som apoteksfremstillet (magistrelt) lægemiddel. Ellers kan der gives injektion med binyrebarkhormon i leddet eller binyrebarkhormon som tabletter. Der bør foranstalles behandling med henblik på dels at nedsætte symptomgivende forhøjet hyperurikæmi, dels at forebygge anfald. Behandlingen er non-farmakologisk og farmakologisk under hensyntagen til særlige risikofaktorer (fx niveauet af urat i blodet og ledforandringer, der ses på røntgenbilleder), klinisk fase (akutte tilbagevendende anfald eller kronisk fase) og generelle risikofaktorer (fx alder, alkoholindtagelse, fedme). Den non-

farmakologiske behandling består bl.a. af livsstilsændringer i form af vægtreduktion, nedsættelse af indtagelse af alkohol og visse fødevarer. Den farmakologiske behandling omfatter ikke mange muligheder og består af uratsyntesehæmmende (allapurinol) eller uratudskillelsesfremmende (probenecid) middel, og disse lægemidler har en del bivirkninger. Livslang behandling bør indsættes efter tre eller flere akutte anfald, ved tophi, nyrefunktionsnedsættelse eller nyresten som følge af urat.

Adenuric har i kliniske undersøgelser vist sig mere effektivt end standardbehandlingen allapurinol.

Adenuric nedsætter urinsyreniveauet i blodet. Når niveauet af urinsyre holdes lavt, standser opbygningen af krystaller, og efterhånden mindskes symptomerne. Når niveauet af urinsyre holdes tilstrækkelig lavt i tilstrækkelig lang tid, kan det få de dannede tophi til også at svinde ind. De hyppigste bivirkninger ved behandlingen er unormale resultater af leverfunktionsblodprøver, diarré, hovedpine, udslæt og kvalme. Der må udvises forsigtighed hos patienter med sygdomme i skjoldbruskkirtlen, i forbindelse med kræftsygdomme og disses behandling, og behandling med Adenuric bør ikke påbegyndes under et akut anfald af urinsur gigt.

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**

Forekomsten af urinsyre gigt formodes at være under 0,5 pct. i Danmark, og årligt findes skønsmæssigt nye tilfælde hos 0,07 pct. af den danske befolkning.

Indførelsen af Adenuric vil betyde, at der er et mere effektivt lægemiddel til rådighed i behandlingen af sygdommen.

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 Adenuric vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med kronisk hyperurikæmi, der vil skulle tilbydes behandling med Adenuric, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget 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.