

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlerne Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn®**

### **Resumé**

En vedtagelse af de foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes markedsføringstilladelse til de tre lægemidler Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn®, alle indeholdende nikotinsyre og laropriprant. Lægemidlerne anvendes til behandling af dyslipidæmi (forstyrrelser i blodets fedtstofskifte), især hos patienter med kombineret dyslipidæmi (karakteriseret ved forhøjede koncentrationer af LDL-kolesterol og triglycerider samt lavt HDL-kolesterol) og hos patienter med primær hyperkolesterolemia (heterozygot familiær og non-familiær).

En vedtagelse af forslagene kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

### **1. Indledning**

Kommissionens tre forslag

- EU/1/08/459/001-011 - EMEA/H/C/889 - (Tredaptive®)
- EU/1/08/460/001-001 - EMEA/H/C/903 (Pelzont®)
- EU/1/08/458/001-011 (EMEA/H/C/897) (Trevaclyn®)

til de ovenfor nævnte beslutninger er fremsendt til medlemsstaterne den 6. juni 2008.

Forslagene har som retsgrundlag artikel 4, stk. 1 og 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.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 28. juni 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. Forslagenes formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes markedsføringstilladelse til lægemidlerne Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn®, som giver adgang til at markedsføre lægemidlerne i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlerne**

Nikotinsyre i kombination med laropriprant, som det findes i de tre lægemidler Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn®, skal anvendes til behandling af forstyrrelser i blodets fedtstofskifte – kaldet dyslipidæmi. Tilstanden er karakteriseret ved forhøjet indhold af kolesterol samt fedtstoffer (kaldet triglycerider) i blodet. Tilstanden er forbundet med en væsentlig øget risiko for åreforkalkning og deraf følgende sygdomme, som blodpropper i hjerne og hjerte. Tilstanden er særlig hyppig hos patienter med sukkersyge (særligt type 2-diabetes), men forekommer også i en arvelig form, som kan være særligt vanskelig at behandle. Behandling af dyslipidæmi foregår overvejende med lægemidler tilhørende stofgruppen 'statiner', som særligt påvirker blodets indhold af kolesterol, men på grund af det forhøjede indhold af triglycerid vil der ofte være behov for andre lægemidler i kombination med 'statin'. På det danske marked findes allerede nikotinsyrepræparater, som kan anvendes her.

Behandling med nikotinsyre er imidlertid begrænset af dette stofs tendens til at udvide blodkarrene medførende stærk rødme og brændende fornemmelse (kaldet flushing) – særligt i ansigtet og på øverste del af kroppen. Stoffet laropriprant modvirker denne udvidelse af blodkarrene ved at hæmme virkningen af signalstoffet prostaglandin D2 på dets receptor. Ved at kombinere nikotinsyre og laropriprant, som det er tilfældet i Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn®, kan patienter med dyslipidæmi eller arvelig hyperkolesterolemie behandles med nikotinsyre med mindre risiko for at opleve flushing.

Behandling med Tredaptive®, Pelzont® eller Trevaclyn® vil oftest finde sted sammen med behandling med et 'statin', men kan også ske som eneste behandling, hvis 'statin' ikke tåles. Anden behandling af dyslipidæmi – fx kost og motion – skal selvsagt fortsættes under behandlingen. Hyppigste bivirkninger er dog fortsat flushing, som i de kliniske undersøgelser sås hos 7 pct. (mod 16 pct. hos de patienter, som fik nikotinsyre uden laropriprant). Endvidere ses rødme og kløe af huden, kvalme, opkastning og diare samt påvirkning af leveren hos 1-10 pct. af de behandlede.

Lægemidlerne 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 forslagene.

### **5. Forslagenes konsekvenser for Danmark**

Behandling af dyslipidæmi inkl. den kombinerede form foregår i Danmark såvel i den primære sundhedssektor som i regi af speciallæge. I 2007 var godt 80.000 danskere i behandling med et eller flere lægemidler til behandling af dyslipidæmi – heraf var kun ca. 100 i behandling med nikotinsyre. På grund af den forbedrede bivirkningsprofil af Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn® kan det forventes, at antallet af patienter i behandling med et af disse produkter vil stige i de kommende år.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at de pågældende lægemidler fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af de pågældende lægemidler kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Tredaptive®, Pelzont® og Trevaclyn® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med kombineret dyslipidæmi eller arvelig hyperkolesterolemie, der vil skulle tilbydes behandling med Tredaptive®, Pelzont® eller Trevaclyn®, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

Forslagene 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 forslagene.

### **8. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Forslagene har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af de pågældende lægemidler.

Forslagene har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslagene.

### **9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg**

Forslagene har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.