

**Ministeriet for Sundhed
og Forebyggelse**

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Tesavel – sitagliptin

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Tesavel - sitagliptin. Lægemidlet anvendes til behandling af type 2-diabetes.

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/1/07/435/001-018 (EMEA/H/C/910)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 13. december 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 foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 3. januar 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 an-

søgningen 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 Tesavel - sitagliptin, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet Tesavel - sitagliptin

Tesavel er indiceret:

- til at forbedre den glykæmiske kontrol i kombination med metformin i de tilfælde, hvor diæt og motion plus metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol
- til at forbedre den glykæmiske kontrol i kombination med et sulfonylurinstof, når diæt og motion plus maksimal tolereret dosis af et sulfonylurinstof alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol, og når metformin ikke er hensigtsmæssig pga. af kontraindikationer eller intolerance
- til at forbedre den glykæmiske kontrol i kombination med et sulfonylurinstof og metformin, når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Til patienter med type 2-diabetes mellitus, hvor anvendelse af en PPAR γ -agonist (dvs. glitazoner) er hensigtsmæssig, er Tesavel indiceret:

- i kombination med PPAR γ -agonisten i de tilfælde, hvor diæt og motion plus PPAR γ -agonisten alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Type 2-diabetes mellitus (ikke-insulinafhængig sukkersyge) udgør ca. 90 % af alle diabetestilfælde i Europa, og forekomsten er stigende. Alder og overvægt er velkendte risikofaktorer for udvikling af type 2-diabetes mellitus. Diagnosen er baseret på forhøjet blodglukose.

Hjørnestenen i behandling er fortsat kostomlægning med en fedtfattig kost samt motion. Ved manglende effekt må patienten overgå til farmakologisk behandling; initialt som monoterapi med orale antidiabetiske præparater senere kombinationsbehandling på grund af manglende effekt. Det anbefalede førstevalg er metformin.

Tesavel tilhører en klasse af orale antihyperglykæmiske lægemidler, der kaldes dipeptidylpeptidase-4-hæmmere. Tesavel virker ved selektivt og reversibelt at hæmme enzymet DPP-4, som inaktiverer inkretinhormonerne GLP-1 og GIP. Disse hormoner frigives fra tarmen og føres ud i blodcirkulationen efter et måltid. Ved at øge de endogene niveauer af disse inkretinhormoner sænkes blodsukkeret ved at øge insulinproduktionen og hæmme glukagonsekretionen (hvorved leverens glukoseproduktion nedsættes); begge glukoseafhængige processer.

Bivirkningsprofilen for Tesavel er afhængig af det perorale antidiabetiske præparat, Tesavel kombineres med:

Bivirkninger ved kombination med metformin: Almindelige (1-10 pr 100 behandlede): Kvalme. Ikke almindelige (1-10 ud af 1000 behandlede): Vægttab, tab af appetit, mavesmerter, diarré, lavt blodsukker, døsighed.

Bivirkninger ved kombination med sulfonylurinstof: Meget almindelig (1 ud af 10 behandlede): Lavt blodsukker.

Bivirkninger ved kombination med metformin og sulfonylurinstof: Meget almindelige: Lavt blodsukker. Almindelige: Forstoppelse.

Ved kombination med pioglitazon: Almindelige: Lavt blodsukker og øget luftafgang fra tarmen.

Bivirkninger ved behandling med Tesavel som monoterapi: Almindelige: Lavt blodsukker, hovedpine. Ikke almindelige (1-10 pr 1000 behandlede): Svimmelhed og forstoppelse.

Effekt og bivirkninger er ikke undersøgt hos børn eller patienter med svært nedsat leverfunktion og moderat til svært nedsat nyrefunktion. Tesavel bør derfor ikke bruges i disse patientgrupper. Der er endvidere kun sparsomme sikkerhedsdata for ældre patienter over 75 år, hvorfor der skal udvises forsigtighed ved brug i denne patientpopulation.

Tesavel 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

Det anslås, at ca. 150.000 personer lever med kendt type 2-diabetes mellitus i Danmark. Flertallet af disse patienter behandles i almen praksis, mens de mere komplicerede tilfælde varetages af de endokrinologiske specialafdelinger. Forekomsten af type 2-diabetes er hastigt stigende pga. en øget forekomst af overvægt og manglende fysisk aktivitet. Tidligere var gennemsnitsalderen på diagnositidspunktet for en patient med type 2-diabetes i Danmark omkring 55 år, men i dag ses flere og flere yngre med sygdommen.

Kontrol af blodsukkerniveauet er vigtigt for at undgå sendiabetiske komplikationer som blodprop i hjerte og hjerne, syns- og nyrefunktionsnedsættelse, nervebetændelse samt åreforkalkninger førende til amputation.

Problemet med diabetesbehandlingen er, at den initiale behandling efter en årrække (3-9 år) ikke er tilstrækkelig til at bevare tilstrækkelig blodsukkerkontrol. Kombinationsbehandling med andre typer orale antidiabetiske præparater eller insulinbehandling bliver nødvendig. Der er derfor behov for at udvikle ny effektiv antidiabetisk medicinsk behandling.

Det er Lægemedelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemedelstyrelsens 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 Tesavel vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med type 2-diabetes der vil skulle tilbydes behandling med Tesavel, kan man ikke præcist udtale sig om forslagens 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 Lægemedelstyrelsen 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.