

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet IVEMEND (fosaprepitant dimeglumin)**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet IVEMEND.

Lægemidlet anvendes til forebyggelse af akut og sen kvalme og opkastning i forbindelse med højemetogen cisplatinbaseret cancerkemoterapi (kemoterapi med højt kvalmefremkaldende potentiale) og forebyggelse af kvalme og opkastning i forbindelse med moderat emetogen (moderat kvalmefremkaldende) cancerkemoterapi.

IVEMEND gives som en del af en kombinationsbehandling mod kvalme.

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/1/07/437/001-002 - (EMEA/H/C/743)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 17. 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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 7. 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 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 IVEMEND, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

IVEMEND anvendes til forebyggelse af akut og sen kvalme og opkastning i forbindelse med højemetogen cisplatinbaseret cancerkemoterapi (kemoterapi med højt kvalmefremkaldende potentiale) og forebyggelse af kvalme og opkastning i forbindelse med moderat emetogen (moderat kvalmefremkaldende) cancerkemoterapi.

IVEMEND gives som en del af en kombinationsbehandling mod kvalme.

IVEMEND (115 mg) gives intravenøst og kan anvendes i stedet for peroral EMEND (tidligere godkendt via den centrale procedure) på førstedagen i et 3 dages behandlingsregime mod kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV).

IVEMEND administreres som infusion over 15 minutter og gives 30 minutter før kemoterapibehandling på dag 1, hvorefter der gives peroral EMEND på dag 2 og 3 som tillæg til kortikosteroid og 5-HT<sub>3</sub>-antagonist.

IVEMEND er et vandopløseligt prodrug. Efter intravenøs administration omdannes IVEMEND hurtigt til EMEND, der tillægges den farmakologiske effekt.

EMEND (aprepitant) er en antiemetisk (kvalmestillende) neurokinin-1 receptor antagonist.

I en 3-stofs kombinationsbehandling med et kortikosteroid og en 5-HT<sub>3</sub>-antagonist har EMEND vist sig signifikant mere effektiv end den tidligere standardbehandling mod kvalme, der omfatter netop kortikosteroid og en 5-HT<sub>3</sub>-antagonist.

Da IVEMEND omdannes til EMEND, forventes samme bivirkningsprofil som ved behandling med EMEND: Almindelige bivirkninger er sure opstød, forstoppelse, diarré, svimmelhed, svaghed, træthed, hovedpine, hikke, fordøjelsesbesvær, appetitløshed, reaktioner på injektionsstedet og forhøjede leverenzzymer. Sjældent ses Stevens-Johnsons syndrom (sjældent alvorlig hudreaktion) samt nældefeber.

Man bør udvise forsigtighed, da stoffet har en række interaktioner med andre lægemidler. Disse er udførligt beskrevet i produktresuméet.

IVEMEND er et receptpligtigt lægemiddel.

### **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**

Behandling med IVEMEND er en specialistopgave, der varetages på landets onkologiske og hæmatologiske afdelinger.

Kemoterapiregimer indeholdende cisplatin vil oftest være stærkt kvalmefremkaldende. Standardbehandlingen mod kvalme, der omfatter kortikosteroid og en 5-HT<sub>3</sub>-antagonist, vil være virksom hos flertallet af patienterne. Imidlertid vil 30-35 pct. af patienterne på trods af denne behandling fortsat være generet af svær kvalme. Hos disse patienter vil tillæg af IVEMEND til standardbehandlingen øge sandsynligheden for, at kvalmen kan kontrolleres. Blandt patienter, der modtager moderat emetogene (kvalmefremkaldende) kemoterapiregimer, er det kun et fåtal, der vil have behov for tillæg af IVEMEND til standardbehandlingen.

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 IVEMEND vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med svær kemo-terapiinduceret kvalme, der vil skulle tilbydes behandling med IVEMEND, 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.