

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Fablyn - lasofoxifene

Resumé

En vedtagelse af de foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Fablyn - lasofoxifene. Lægemidlet anvendes til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med øget risiko for frakturer.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EMEA/H/C/977 (EU/1/08/500/001-004)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 20. januar 2009.

Forslaget 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.

Endvidere foreligger der beslutning i henhold til artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår tilladelse til markedsføring af lægemidlet Fablyn.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 10. februar 2009.

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). Hver medlemsstat 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 en markedsføringstilladelse til lægemidlet Fablyn - lasofoxifene, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Fablyn - lasofoxifen skal anvendes til behandling knogleskørhed (osteoporose) hos kvinder efter overgangsalderen (postmenopausale kvinder).

Behandling med Fablyn har vist at nedsætte risikoen for knoglebrud i og uden for rygsøjlen, men dog ikke at nedsætte risikoen for hoftebrud. Osteoporose er en hyppig tilstand, som i øjeblikket påvirker tæt ved 400.000 danskere. Langt de fleste patienter er kvinder efter overgangsalderen, hvor fraværet af det kvindelige køns-hormon – østrogen – medfører et accelereret tab af knoglevæv. Dette medfører en øget risiko for knoglebrud, selv efter mindre traumer. Især rygsøjlen rammes medførende betydelige smerter og nedsat mobilitet, evt. førende til (svær) invaliditet. Behandlingen omfatter forebyggelse (kost, motion, rygestop) hos disponerede kvinder efterfulgt af medicinsk behandling af kvinder med manifesterede tegn på osteoporose. Den medicinske behandling af osteoporose efter overgangsalderen omfattede traditionelt østrogen, hvilket dog ikke anbefales i dag pga. en øget risiko for bl.a. bryst- og livmoderkræft ved denne behandling. Et alternativ til østrogen er de såkaldte SERM-stoffer (Selektive Estrogen Receptor Modifier), som udøver den gunstige østrogenvirkning på knoglevævet uden at være forbundet med den negative effekt på bl.a. brystvævet og livmoderens slimhinde. Fablyn - lasofoxifene er et SERM-stof i lighed med det allerede godkendte og markedsførte raloxifen (Evista®). Endelig kan osteoporose behandles med gruppen af stoffer kaldet bis-fosfonater, som ikke har nogen østrogeneffekt, men virker direkte på knoglevævet.

Fablyn - lasofoxifene er undersøgt i et stort lodtrækningsforsøg, hvor 2852 osteoporose-patienter fik Fablyn i 60 måneder, og sammenlignet med 2852 kvinder, som samtidigt fik inaktiv (placebo) behandling. Hyppigheden af bivirkninger var næsten ens i de to grupper – 12,9 pct. af de, som fik Fablyn oplevede mindst én bivirkning sammenlignet med 12,3 pct. hos de placebo-behandlede. De hyppigste bivirkninger er muskeltrækninger, hedeure (som i overgangsalderen), forstoppelse samt udflåd fra skeden.

Desuden medfører behandling med Fablyn en fortykkelse af slimhinden i livmoderen, hvilket ikke ses med andre hidtidige SERM-stoffer. Disse forandringer er god-

artede, men kan give lægen mistanke om cancer, hvorfor behandling med Fablyn medførte unødvendige undersøgelser af underlivet (scanninger og vævsprøver) hos 7 pct. af de behandlede mod 2,7 pct. af de placebo-behandlede. Den alvorligste bivirkning er veneblodpropper (overvejende i benene), som sås hos 1,3 pct. af kvinderne, som fik Fablyn sammenlignet med 0,6 pct. i placebogruppen. Disse tal er sammenlignelige med risikoen ved raloxifen (Evista®) og sjældnere end ved østrogen.

Både risikoen for fortykkelse af livmoderslimhinden og veneblodpropper er omfattet af det risikominimeringsprogram, som indehaveren af markedsføringstilladelsen er blevet pålagt at initiere inden markedsføring. Risikominimeringsprogrammet omfatter undervisningsmateriale (på papir, CD og internettet) rettet mod udskrivende læger, gynækologer (som måtte se disse patienter af anden årsag) og patologer (som måtte modtage vævsprøver fra livmoderslimhinden til vurdering).

Til markedsføringstilladelsen til Fablyn - lasofoxifene er der fastsat en række betingelser eller begrænsninger som angivet i artikel 127a i Direktiv 2001/83/EF, som medlemsstaterne er forpligtet til at implementere nationalt.

Fablyn - lasofoxifene 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

Som anført anslås 400.000 danskere at have osteoporose. Kun et mindretal af disse vil være kandidater til behandling med Fablyn - lasofoxifene, da andre behandlingsprincipper – især bisfosfonater – anvendes som førstevalg. Fablyn (lasofoxifen) er det andet stof i klassen af SERM-stoffer, jf. ovenfor, som godkendes, og som sådan udgør Fablyn en forbedring af de nuværende behandlingstilbud.

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 forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Fablyn - lasofoxifene vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med postmenopausal osteoporose, der vil skulle tilbydes behandling med Fablyn, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

Som anført ovenfor er godkendelsen af Fablyn - lasofoxifene tilknyttet en Risk Management Plan (RMP) indeholdende et risikominimeringsprogram rettet mod de læger, som vil udskrive Fablyn, samt gynækologer og patologer. Det påhviler de

enkelte medlemsstater – herunder Danmark – at sikre, at risikominimeringsprogrammet er etableret før markedsføring.

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 det pågældende lægemiddel.

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.