

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Dato: 25. marts 2009
Sags.nr.: 0903269
Sagsbeh.: SUMTSP / Lægemiddelkontoret
Dok nr: 23764

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "IXIARO - Japansk encefalitisvaccine (inaktiveret, adsorberet)"

Resumé

Forslaget om udstedelse af markedsføringstilladelse til Ixiaro har allerede været behandlet i skriftlig procedure indledt den 26. januar 2009 ved fremsendelse af Kommissionens forslag til beslutning om tilladelse til markedsføring af dette lægemiddel som lægemiddel til sjældne sygdomme, idet det af forslaget til kommissionsbeslutning fremgik, at "Renset, inaktiveret Japansk encephalitis SA14-4-2 virus vaccine" var blevet udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme.

I mellemtiden har COMP (Committee on Orphan Medicinal Products - Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme) ved udtalelse af den 4. marts 2009 afgjort, at kriterierne for udpegelse af dette lægemiddel som lægemiddel til sjældne sygdomme som fastsat i artikel 3, stk. 1, litra a), i forordning (EF) nr. 141/2000 ikke længere er opfyldt, fordi prævalenskriteriet for udpegelse som fastsat i nævnte artikel ikke er opfyldt.

Som følge heraf har Kommissionen genfremsendt forslaget til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Ixiaro med en revideret tekst til medlemsstaternes stillingtagen. Det fremgår af det nye forslag, at lægemidlet til sjældne sygdomme "Renset inaktiveret Japansk encephalitis SA14-4-2 virus vaccine" herefter vil blive slettet af fællesskabsregistret for lægemidler til sjældne sygdomme. En vedtagelse af det foreliggende forslag vil således indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Ixiaro uden status som et lægemiddel til sjældne sygdomme.

Lægemidlet er indiceret til aktiv immunisering af voksne mod japansk encefalitis.

En vedtagelse af forslaget kan i lighed med det tidligere forslag indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/08/501/001-002 (EMEA/H/C/963)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 24. marts 2009.

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 samt artikel 4, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 30. marts 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.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at gennemføre de undersøgelser og supplerende lægemiddelovervågningsaktiviteter, som er beskrevet i planen for lægemiddelovervågning og alle følgende opdateringer af risikostyringsplanen.

2. Forslagets formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Ixiaro, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Ixiaro er en vaccine mod japansk encefalitisvirus. Vaccinen anvendes til at forebygge infektion med japansk encefalitisvirus (JEV) og bør overvejes til personer, som har risiko for at blive smittet med japansk encefalitis i forbindelse med rejser eller erhverv.

Japansk encephalitisvirus findes hovedsageligt i Asien (primært Indien, Sydøstasien og Kina). Virus findes normalt hos bl.a. grise og enkelte fuglearter og overføres fra disse via myg til mennesker. Myggen, der overfører virus, findes både på landet og i storbyernes slumområder. Smitte sker ikke fra person til person.

Mange smittede mennesker udvikler milde (influenzalignende sygdomsforløb) eller slet ingen symptomer. Men sygdommen kan hos få smittede medføre alvorlig hjernebetændelse, som kan give varige hjerneskader. Dødeligheden ved de alvorlige tilfælde er ca. 30 %.

Virkningsmekanismen for vacciner mod japansk encefalitis kendes ikke i detaljer. Vaccinen får kroppen til at danne sit eget forsvarssystem (antistoffer) mod sygdommen. Den primære vaccinationsserie består af to doser på 0,5 ml, hvor første dosis gives dag 0, og anden dosis gives 28 dage efter første dosis. Vaccinationen injiceres i overarmens muskulatur. Anden dosis bør gives mindst en uge forud for den potentielle eksponering for japansk encefalitisvirus. Varigheden af den beskyttende immunitet er ukendt. Tidspunkter for og effekter af booster-immunisering er for øjeblikket ved at blive undersøgt.

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter) ved vaccination med Ixiaro er hovedpine, muskelsmerter og reaktioner omkring injektionsstedet (smerter, ømhed). Almindelige bivirkninger (hos 1-10 ud af 100 patienter) er kvalme, hududslæt, træthed, influenzalignende sygdom, feber og reaktioner omkring injektionsstedet (rødmen, hårdhed, hævelse, kløe). Ikke almindelige bivirkninger (hos 1-10 patienter ud af 1.000) er påvirkning af levertal, migræne, svimmelhed, pharyngit, diarré/opkastning. Sjældne bivirkninger (hos 1-10 patienter ud af 10.000) er betændelse i lymfekirtlerne og kløe.

Effekt og bivirkninger er ikke undersøgt hos børn, hvorfor Ixiaro ikke bør gives til denne patientgruppe.

Ixiaro 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

Japansk encefalitis findes kun i Asien, primært i Indien, Sydøstasien og Kina. I Thailand og Vietnam er sygdommen ca. 5 gange hyppigere i månederne maj til oktober, der er regnfulde måneder. Sygdommen optræder ofte i epidemier, hvilket vil sige, at der kommer udbrud med nogle års mellemrum, efterfulgt af en periode med relativ lav forekomst. Udbruddene kan også komme uden for den normale sæson.

Man regner med, at der er mindst 50.000 tilfælde i Asien per år med op til 10.000 dødsfald. Vaccination mod japansk hjernebetændelse er en del af børnevaccinationsprogrammerne i Japan, Sydkorea og Thailand.

Der konstateres sjældent tilfælde af sygdomme blandt rejsende til disse dele af verden, primært som følge af, at mange rejsende anbefales vaccination. Forebyggende vaccination, forud for rejser med ophold af mere end 3 - 4 ugers varighed i områder, hvor sygdommen forekommer, er vigtig. Der findes ingen medicinsk behandling af infektionen. Behandling er symptomatisk, og sygdommen kan medføre varige svære hjerneskader og død. Under pågående epidemier anbefales også vaccination ved kortere rejser.

Ixiaros immunogenicitet er undersøgt i raske voksne forsøgspersoner. I fase 3 undersøgelser er Ixiaro vist at være lige så god til at fremkalde et immunrespons mod japansk encefalitisvirus som den USA-godkendte vaccine JE-VAX (vaccination, der gives ved 3 injektioner), Ixiaro (vaccination, der gives ved 2 injektioner) blev sammenlignet med.

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.

Man kender endnu ikke den pris, som Ixiaro vil blive solgt til. Denne type vacciner er normalt ikke er tilskudsberettigede, hvorfor en godkendelse ikke vil forventes at påføre regionerne udgifter.

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 staters 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.