

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 2. juni 2009

Sagsnr.: 0904896

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 55925

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Victoza - liraglutid**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Victoza. Lægemidlet anvendes til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus med det formål at opnå glykæmisk kontrol:

- I kombination med metformin eller sulfonylurinstof til patienter med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af maksimalt tolereret dosis ved monoterapi med metformin eller sulfonylurinstof.
- I kombination med metformin og sulfonylurinstof eller metformin og et thiazolidinedion til patienter med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af kombinationsterapi med to stoffer.

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/1/09/529/001-005 (EMEA/H/C/1026)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 26. maj 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.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 16. juni 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. Forslagets formål og indhold**

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

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Victoza er indiceret til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus med det formål at opnå glykæmisk kontrol:

- I kombination med metformin eller sulfonylurinstof til patienter med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af maksimalt tolereret dosis ved monoterapi med metformin eller sulfonylurinstof.
- I kombination med metformin og sulfonylurinstof eller metformin og et thiazolidinedion til patienter med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af kombinationsterapi med to stoffer.

Victoza injiceres under huden én gang dagligt.

Type 2-diabetes skyldes ofte overvægt og manglende motion og er en sygdom i hastig vækst i hele den vestlige verden inkl. Danmark. Type 2-diabetes er i den tidlige fase karakteriseret ved, at patienten har en normal eller endog forhøjet egenproduktion af det blodsukkerregulerende hormon, insulin. Når sygdommen alligevel manifesterer sig med forhøjet blodsukker, antager man, at årsagen er en såkaldt insulinresistens i levervæv, fedtvæv og muskulatur. Med tiden forværres sygdommen, hvilket viser sig ved dårlig regulering af blodsukkeret trods diæt og medicinsk behandling og er et udtryk for, at insulinresistensen nu kombineres med en faldende produktion af insulin i bugspytkirtlen.

Blodsukkerregulation spiller en afgørende rolle for prognosen hos diabetikere.

Livsstilsintervention i form af motion, vægttab, diæt og rygeophør er helt centrale elementer i behandlingen og bør iværksættes energisk før evt. medikamentel terapi. Ud over livsstilsintervention vil der ofte være behov for medikamentel behandling.

Til behandling af type 2-diabetes findes der præparater af forskellige stofklasser. Metformin er førstevalgs antidiabetikum for så vidt angår overvægtige patienter. Præparater fra sulfonylurinstofgruppen egner sig til patienter med en bevaret insulinproduktion. Præparater fra glitazongruppen nedsætter insulinresistensen og anvendes enten sammen med metformin og/eller sammen med sulfonylurinstof, eller som monoterapi for så vidt angår patienter, som er intolerante over for metformin, eller hvor metformin er kontraindiceret. På grund af uklarhed om glitazonernes bivirkningsprofil anbefales disse kun med forbehold i særlige tilfælde, og deres placering i diabetesbehandlingen er uafklaret.

I de seneste år er der kommet endnu en ny klasse lægemidler, som anvendes sammen med de allerede eksisterende antidiabetika, og som øger frisætningen af en række normalt forekommende hormoner fra tarmvæggen (inkretiner). Disse hormoner frisættes hos raske som et resultat af fødeindtagelse og medvirker via en øget frisætning af insulin til at holde blodsukkeret normalt selv efter indtagelse af føde.

Liraglutid hører som syntetisk GLP-1 analog til sidstnævnte klasse af lægemidler. Liraglutid stimulerer insulinsekretionen glukoseafhængigt. Samtidig sænker liraglutid en u hensigtsmæssigt høj sekretion af hormonet glukagon, hvilket fører til mindsket glukoseproduktion i leveren. Endvidere fører liraglutid til en langsommere tømning af mavesækken, hvorved glukose fra måltiderne kommer langsommere ud i kredsløbet, og det reducerer vægten.

Meget almindelige bivirkninger er kvalme og diarré. Især hvis Victoza anvendes sammen med et lægemiddel, som indeholder sulfonylurinstof, kan der forekomme hypoglykæmi (episoder med lavt blodsukker). Almindelige bivirkninger er bl.a. hovedpine, mavepine, oppustet mave, forstoppelse, nedsat appetit, svimmelhed og rødme på injektionsstedet.

Victoza er ikke afprøvet på børn og unge og må derfor ikke anvendes til disse patienter. Victoza bør ikke anvendes sammen med insulin, af patienter med type 1-diabetes, og af patienter med betændelsessygdomme i tarmene og/eller diabetesrelateret forsinket tømning af mavesækken.

Victoza 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

Type 2-diabetes er en overordentlig hyppig lidelse i den industrialiserede verden, og forekomsten er i stærk stigning, sandsynligvis relateret til stigende forekomst af overvægt. Det skønnes, at 200.000-300.000 danskere har type 2-diabetes; af disse ved halvdelen det ikke. Hvert år får 10.000-20.000 danskere sygdommen. Diabetessygdommen i sig selv kan give generende symptomer, men den væsentligste årsag til at diabetes er en samfundsmæssig stor og omkostningstung sygdom er, at sygdommen kan føre til en række diabetiske komplikationer (væsentligst hjertekarsygdomme), som kan have meget alvorlige konsekvenser. Aggressiv behandling og kontrol af sygdommen bevirker nedsat sygelighed og dødelighed.

Victoza bruges som tillæg til tabletbehandling med metformin eller sulfonylurinstof af type 2-diabetes mellitus patienter, eller som 3-stof-behandling sammen med metformin og sulfonylurinstof eller metformin og et thiazolidinedion til forbedring af blodsukkerkontrollen.

I modsætning til et lignende lægemiddel fra samme stofklasse, Byetta® - exenatid, som skal indgives to gange dagligt før måltiderne, skal Victoza kun indgives én gang dagligt uafhængigt af måltiderne.

Victoza er som alle nye lægemidler tilknyttet en såkaldt Risk Management Plan (RMP), som skal sikre korrekt og sikker anvendelse af lægemidlet. Godkendelsen af Victoza er ikke tilknyttet et særligt program til risikominimering, hvorfor 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 Victoza vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med type 2-diabetes mellitus i kombinationsbehandling, der vil skulle tilbydes behandling med Victoza, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget 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.