

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Dato: 8. juni 2009

Sagsnr.: 0905040

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 58435

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet til sjældne sygdomme Nymusa® (koffeincitrat)

Resumé

En vedtagelse af de to foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Nymusa® (koffeincitrat). Lægemidlet anvendes til primær apnø hos præmature nyfødte børn.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/09/528/001 (EMEA/H/C/1014)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 28. 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.

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

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 18. 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 behand-

lingsmæssigt, 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 sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee for Orphan Medicinal Products – Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme), der afgør, om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hver medlemsstat har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

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 med betingelser til lægemidlet Nymusa® (koffeincitrat), som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Apnø er ufrivillige lange (> 20 sekunder) pauser i vejrtrækningen og ses hos 25-70 pct. af præmature (for tidligt fødte) børn – hyppigst hos de mest præmature. Primær apnø er en eksklusiondiagnose, hvor anden årsag til apnø hos det præmature barn er udelukket (fx sygdomme i centralnervesystemet, hjerte eller lunger samt blodmangel eller infektioner). Ved primær apnø anvendes forskellige former for mekanisk understøttelse af vejrtrækningen (respiratorbehandling, CPAP) samt lægemidler, som direkte kan påvirke centralnervesystemets respirationscenter.

Nymusa® indeholder koffeincitrat, som har været anvendt 'off label' gennem længere tid til primær apnø hos præmature nyfødte. Den præcise virkningsmekanisme kendes ikke, men antages at være både en direkte virkning på centralnervesystemet såvel som hjerte-lunge-kredsløbet og respirationsmuskulaturen. Placebo-kontrollerede forsøg har godtgjort, at behandling med koffeincitrat kan reducere sværhedsgraden og varigheden af primær apnø blandt præmature nyfødte og også nedsætte forekomsten af kroniske følger af tilstanden (misdannelser i lungetræet) samt forbedre overlevelsen blandt de præmature børn.

De hyppigste bivirkninger er relateret til injektionsstedet med rødme og risiko for overfladisk infektion. Desuden har behandlingen været mistænkt for at kunne øge

hyppigheden af blødende tarmbetændelse hos det nyfødte barn, men data fra et stort placebo-kontrolleret forsøg med 2.000 børn har ikke kunnet bekræfte en sådan sammenhæng.

Overdosering medfører kramper, opkastninger, temperaturstigning, hurtig og evt. uregelmæssig hjerterytme samt påvirkning af mave-tarm-slimhinden og ændringer i blodets indhold af livsvigtige salte. Dosering af koffeincitrat kræver derfor præcis dosering baseret på vurdering af graden af udvikling af det præmature barns nyre- og i et vist omfang leverfunktion. Dette er en specialisopgave. Derfor er markedsføringsstilladelsen tilknyttet et risikominimeringsprogram, som pålægger medlemsstaterne at tilse, at producenten udarbejder og implementerer et informationsmateriale rettet mod de intensive neonatalafdelinger, som ønsker at anvende Nymusa®, jf. artikel 127a i direktiv 2001/83/EF. Dette informationsmateriale skal indeholde oplysninger om korrekt dosering og administration af Nymusa® samt korrekt overvågning og håndtering af evt. overdosering hos det præmature barn.

Behandlingen gives som intravenøse infusioner og skal forestås af en læge med særligt kendskab til intensiv behandling af præmature nyfødte børn.

Nymusa® må kun udleveres efter begrænset recept og vil kun kunne udleveres til sygehuse i Danmark.

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

Der fødes årligt 4-5.000 præmature børn i Danmark, og som anført vil 25-70 pct. af disse opleve apnø i større eller mindre omfang. Disse børn behandles på intensive neonatalafdelinger, hvor behandlingen med Nymusa® også vil foregå. Den hidtidige behandling har været mekanisk respirationsunderstøttende behandling eller evt. anvendelse af magistrelt fremstillet koffeincitrat baseret på lokale erfaringer. Godkendelse af Nymusa® giver derfor alle intensive neonatalafdelinger adgang til et kontrolleret lægemiddel med ensartet vejledning både gennem produktresumé og det tilhørende risikominimeringsprogram som beskrevet ovenfor. Derved udgør godkendelse af Nymusa® en forbedring af folkesundheden.

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 Nymusa® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med primær apnø, der vil skulle tilbydes behandling med Nymusa®, kan man ikke præcist udtale sig om forslagernes økonomiske konsekvenser for regionerne.

Som tidligere anført er dosering af koffeincitrat vanskelig hos præmature børn pga. den variable udvikling af nyre- og leverfunktionen. Dette medfører en øget risiko for overdosering. Derfor er markedsføringstilladelsen tilknyttet et risikominimeringsprogram, som pålægger medlemsstaterne at tilse, at producenten udarbejder og implementerer et informationsmateriale rettet mod de intensive neonatalafdelinger, som ønsker at anvende Nymusa®, jf. artikel 127a i direktiv 2001/83/EF. Dette informationsmateriale skal indeholde oplysninger om korrekt dosering og administration af Nymusa® samt korrekt overvågning og håndtering af evt. overdosering hos det præmature barn.

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.