

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlerne Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes markedsføringstilladelse til de to lægemidler Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis.

Lægemidlerne anvendes til behandling af patienter med type 2-diabetes mel-litus (ikke-insulinafhængig sukkersyge), der ikke opnår tilstrækkelig glykæ-misk kontrol med deres maksimalt tålte dosis oral metformin alene, eller som allerede behandles med kombinationen af vildagliptin og metformin i form af separate tabletter.

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

1. Indledning

Kommissionens to forslag:

- EU/1/08/483/001-018 (EMEA/H/C/001049)
"Zomarist – vildagliptin/metformin hydrochloride"
- EU/1/08/484/001-018 (EMEA/H/C/001050)
"Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis –
vildagliptin/metformin hydrochloride"

til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 29. oktober 2008.

Forslagene 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.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 20. november 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. Forslagenes formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes markedsføringstilladelse til lægemidlerne Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis, som giver adgang til at markedsføre lægemidlerne i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlerne

Lægemidlerne anvendes til behandling af patienter med type 2-diabetes mellitus, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol med deres maksimalt tålte dosis oral metformin alene, eller som allerede behandles med kombinationen af vildagliptin og metformin i form af separate tabletter.

Type 2 diabetes mellitus (ikke-insulinafhængig sukkersyge) udgør ca. 90 % af alle diabetestilfælde i Europa, og forekomsten er stigende. Alder og overvægt er velkendte risikofaktorer for udvikling af type 2 diabetes mellitus. Diagnosen er baseret på forhøjet blodglukose.

Hjørnестenen i behandlingen er fortsat kostomlægning til en fedtfattig kost samt motion. Ved manglende effekt vil patienten profitere af farmakologisk behandling; initialt som monoterapi med orale antidiabetiske præparater, senere som kombinationsbehandling ved utilstrækkelig effekt af monoterapien. Den anbefalede førstevalgsbehandling er metformin.

Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis er indiceret som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den maksimalt tolererede dosis metformin alene eller hos de patienter, som allerede er i behandling med en kombination af vildagliptin og metformin.

Der er ingen klinisk erfaring med vildagliptin og metformin i triple-kombination med andre midler mod diabetes.

Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis indeholder to aktive stoffer, der begge er orale anti-hyperglykæmiske lægemidler:

Vildagliptin, der tilhører klassen af α -celle-forstærkere, er en potent og selektiv dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4)-hæmmer. Den hurtige og fuldstændige hæmning af DPP-4-aktiviteten medfører øget fald i inkretin-hormonerne GLP-1 og GIP. Disse hormoner frigives fra tarmen og føres ud i blodcirkulationen efter et måltid. Ved at øge de endogene niveauer af disse inkretin-hormoner, øger Vildagliptin betacellernes følsomhed for glukoseafhængige insulinsekretion forbedres.

Metformin tilhører en klasse, der kaldes biguanider. Metformin virker ved at hæmme leverens produktion af glukose, hvilket reducerer absorptionen af glukose i tarmen og øger optagelsen af glukose i muskelcellerne.

Hyppige bivirkninger ved behandling med Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis omfatter: Hovedpine, svimmelhed, tremor (rysten), kvalme og lavt blodsukker. En sjælden, alvorlig bivirkning er angioødem (hævelse af ansigt og svælg, synkebesvær og vejrtrækningsbesvær).

Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis skal anvendes med forsigtighed i situationer, hvor nyrefunktionen er i risiko for at blive svækket, og må ikke anvendes til patienter med nedsat leverfunktion eller hjertesvigt.

Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis skal pauseres i forbindelse med elektiv operation med helbedøvelse og i forbindelse med radiologiske undersøgelser, hvor der anvendes intravaskulært jodholdigt kontraststof.

Der er endvidere kun sparsomme sikkerhedsdata for ældre patienter over 75 år, hvorfor der skal udvises forsigtighed ved brug i denne patientpopulation. Effekt og bivirkninger er ikke undersøgt hos børn, og lægemidlerne bør derfor ikke anvendes til personer under 18 år.

Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis 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

Det anslås, at ca. 150.000 personer lever med kendt type 2 diabetes mellitus i Danmark. Flertallet af disse patienter behandles i almen praksis, mens de mere komplicerede tilfælde varetages af de endokrinologiske specialafdelinger. Forekomsten af type 2-diabetes er hastigt stigende pga. en øget forekomst af overvægt og manglende fysisk aktivitet. Tidligere var gennemsnitsalderen på diagnosetidspunktet for en patient med type 2-diabetes i Danmark omkring 55 år, men i dag ses flere og flere yngre med sygdommen.

Kontrol af blodsukkerniveauet er vigtig for at undgå sendiabetiske komplikationer som blodprop i hjertet og hjernen, syns- og nyrefunktionsnedsættelse, nervebetændelse samt åreforkalkninger førende til amputation.

Problemet med diabetesbehandlingen er, at den initiale behandling efter en årrække (3-9 år) ikke er tilstrækkelig til at bevare tilstrækkelig blodsukkerkontrol. Kombinationsbehandling med andre typer orale antidiabetiske præparater eller insulinbehandling bliver nødvendig. Der er derfor behov for at udvikle ny effektiv antidiabetisk medicinsk behandling.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at de pågældende lægemidler fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af de pågældende lægemidler kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med type 2-diabetes mellitus der vil skulle tilbydes behandling med Zomarist-vildagliptin/metformin hydrochloride og Vildagliptin/metformin hydrochloride Novartis, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

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 de pågældende lægemidler.

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.