

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Enhed: Primær Sundhed

Sagsbeh.: SUMPBR

Sags nr.: 1101265

Dok. Nr.: 429656

Dato: 28. januar 2011

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Esbriet - Pirfenidon til sjældne sygdomme

Resumé

Vedtagelse af de to foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Esbriet - Pirfenidon. Lægemidlet anvendes til behandling af mild til moderat idiopatisk lungefibrose (ILF) hos voksne.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/11/667/001-003 (EMEA/H/C/2154)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 20. januar 2011.

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 Esbriet.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 10. februar 2011.

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 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 Esbriet, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Esbriet (pirfenidon) er indiceret til behandling af mild til moderat idiopatisk lungefibrose (ILF) hos voksne. ILF er en alvorlig kronisk lungesygdom, der er karakteriseret ved bindevævsdannelse (ardannelse) i lungevævet. Arvævsdannelsen medfører, at lungevævet bliver tykt og stift. Lungerne "skrumper" og kan ikke indeholde så meget luft som under normale omstændigheder. Endvidere nedsættes udvekslingen af ilt mellem lungerne og blodet betydeligt. Patienter med ILF får derfor svære vejtrækningsproblemer, der medfører forkortet levetid.

Man kender ikke den direkte årsag til sygdommen (deraf navnet idiopatisk), men forud for dannelsen af arvæv er der en betændelsestilstand i lungerne.

Der findes ingen effektiv behandling af ILF. Den tilgængelige behandling af ILF består af medicinsk og symptomatisk behandling (iltbehandling) og i sidste ende lungetransplantation. Den medicinske behandling består typisk af en kombination af binyrebarkhormon og cytostatika. Dette er en behandling, som er behæftet med

mange bivirkninger. Få patienter oplever, at den medicinske behandling får sygdommen til at gå i ro, mens andre kun har lille eller ingen effekt. Man kan ikke på forhånd sige, hvem der vil få gavn af den medicinske behandling.

Esbriet tages som tre kapsler tre gange dagligt efter en optitreringsfase på 14 dage.

De hyppigste bivirkninger ved brug af Esbriet er hudreaktion efter solpåvirkning, kvalme, træthed, diarre og dårlig mave. Øvrige bivirkninger er hals-, luftvejs- og blæreinfektioner, væggtab, tab af appetit, søvnbesvær, svimmelhed, hovedpine, kortåndethed, hoste, hedeure, maveproblemer, brystsmerte og solskoldning efter solpåvirkning.

Pga. risiko for leverenzymforhøjelse skal patienter i behandling med Esbriet følges med henblik på eventuelle ændringer i leverfunktionen. Esbriet er kontraindiceret til patienter med svær nedsat leverfunktion. Patienter skal informeres om de rette forebyggende foranstaltninger for at undgå lysfølsomhedsreaktioner ved eksponering for sollys/solarium.

Behandling med Esbriet er en specialistopgave, og lægemidlet må kun udleveres efter begrænset 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

Idiopatisk lungefibrose (ILF) er en svært invaliderende sygdom, og de færreste patienter med ILF har effekt af den behandling, der aktuelt er til rådighed.

Ca. 1.000 patienter får konstateret sygdommen hvert år. Overlevelsen er ca. 3-4 år efter diagnosticering. Der er derfor behov for nye medicinske tiltag, der kan bedre lungefunktionen hos patienter med ILF eller forebygge en forværring i en allerede eksisterende sygdom.

Esbriets fulde virkningsmekanisme er ikke endeligt klarlagt, men lægemidlet har vist sig at kunne nedsætte mængden af nogle af de signalstoffer (cytokiner, herunder tumornekrosefaktor alfa (TNF- α) og interleukin-1-beta (IL-1 β)), som menes at være involveret i den betændelsestilstand, der ses ved ILF. Herved formodes bindevævsdannelsen (arvævsdannelsen) at blive mindre.

Effekten af Esbriet er undersøgt i tre placebokontrollerede kliniske studier. Baseret på resultaterne af disse studier synes Esbriet sammenlignet med placebo at kunne

mindske risikoen for alvorlig forværring i sygdommen (det kombinerede endepunkt: fald i lungefunktion (forceret vital kapacitet) \geq 10%, død eller lungetransplantation) samt forbedring af seks minutters gangdistance efter 72 ugers behandling. Der er endnu ikke vist nogen sikker effekt af Esbriet på overlevelsen.

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 Esbriet vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med idiopatisk lungefibrose, der vil skulle tilbydes behandling med Esbriet, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

På baggrund af forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Esbriet, omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelsen, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal foranstalte en sikkerhedsundersøgelse efter tilladelsen til markedsføring i form af et observationsregister til indsamling af demografiske oplysninger om patienter, der får ordineret Esbriet, og oplysninger om formodede uønskede bivirkninger. Formålet hermed er yderligere at karakterisere Esbriets (pirfenidons) langtidssikkerhedsprofil på basis af vigtige identificerede potentielle risici og manglende oplysninger som angivet i risikostyringsplanen for Esbriet. Endvidere skal indehaveren af markedsføringstilladelsen ved lanceringen sikre, at alle læger, der forventes at ordinere Esbriet, får udleveret en informationspakke indeholdende produktinformation, lægeinformation (sikkerhedstjeklister vedrørende leverfunktion samt lysfølsomhed) samt patientinformation.

Forslagene vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

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.