

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Enhed: Primær Sundhed
Sagsbeh.: SUMPBR
Sags nr.: 1101264
Dok. Nr.: 430759
Dato: 31. januar 2011

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Xiapex - collagenase clostridium histolyticum

Resumé

Vedtagelse af de to foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Xiapex - collagenase clostridium histolyticum. Lægemidlet anvendes til behandling af Dupuytren's kontraktur med en palpabel streng.

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

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/11/671/001 (EMEA/H/C/02048)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 24. 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 Xiapex.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 15. 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 nerverelidelser, 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. Forslagenes formål og indhold

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

Kort beskrivelse af lægemidlet

Xiapex skal anvendes til voksne patienter til behandling af Dupuytrens kontraktur med en palpabel streng.

Dupuytrens kontraktur er en fortykkelse af bindevævspladen i hånden. Den begynder ofte med knudedannelse under huden i håndfladen; herefter dannes der en eller flere strenge ud på fingrene, som efterhånden trækker fingeren ind i håndfladen. Det er en smertefri harmløs lidelse, men den er progredierende, og patienten vil efterhånden få gener ved ikke at kunne strække fingeren ud. Lidelsen forekommer hyppigst hos ældre og er hyppigere hos mænd end hos kvinder.

Xiapex er et frysetørret middel, og det aktive stof i Xiapex er kollagenase *Clostridium histolyticum*, som naturligt dannes af en bakterie ved navn *Clostridium histolyticum*.

Xiapex injiceres i Dupuytrens strengen og virker ved at nedbryde kollagen i strengen og hjælper derved til at fjerne årsagen til kontrakturen.

Ud over kirurgisk behandling har der indtil nu ikke været andre behandlingsmuligheder.

Der er mulighed for allergiske reaktioner efter injektion. Forsigtighed skal udvises ved patienter med koagulationsforstyrrelser. Almindelige bivirkninger er reaktioner på injektionsstedet såsom blødning, smerte, hævelse, ømhed, kløe i hånden, smerte, lymfadenopati, ledsmerter eller -hævelse, svimmelhed, hovedpine, kvalme og øget svedproduktion.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark kun til sygehuse.

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

Dupuytrens kontraktur er en udbredt lidelse i Nordeuropa; incidensen er 1-2 pct. af befolkningen. Hos 65-årige mænd er sygdommen beskrevet hos op til 20 pct. Ud over kirurgisk behandling har der indtil nu ikke været andre behandlingsmuligheder.

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

På baggrund af forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Xiapex 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 inden markedsføring sikrer, at læger, som forventes at anvende Xiapex, er tilstrækkeligt uddannet i administration af produktet og har erfaring i diagnosticering og behandling af Dupuytrens sygdom. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal implementere et uddannelsesprogram for læger for at sikre korrekt placering af injektionen, for at minimere forekomsten af injektionsrelaterede bivirkninger og for at informere om forventelige og

potentielle risici i forbindelse med behandlingen. Lægernes uddannelsesprogram skal indeholde følgende nøglepunkter:

- Injektionsteknik og doseringsinterval
- Det korrekte volumen af både solvens til rekonstitution og af injektionsvæske er forskellig for metacarpofalangealled (MP-led) og proximale interfalangealed (PIP-led)
- Erkendelse og behandling af alvorlige immunmedierede reaktioner, herunder anafylaksi
- Information om blødningsrisiko hos patienter med koagulationssygdomme, herunder patienter i samtidig antikoagulationsbehandling
- Information om den potentielle risiko for matrix metalloproteinase (MMP) krydsreaktion, herunder udviklingen af muskuloskeletalt syndrom og forværing/initiering af autoimmune sygdomme
- Påmindelse om nødvendigheden af at rapportere bivirkninger, herunder medicineringsfejl
- Nødvendigheden af at informere patienterne om de tegn og symptomer, som er forbundet med behandlingen, og om, hvornår de skal søge læge
- Produktresumé og indlægsseddel

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.