

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg

og deres stedfortrædere

Bilag	Journalnummer	Kontor	
1	400.C.2-0	EU-sekr.	28. juni 2001

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om suspension af markedsføringstilladelsen for lægemidlet "ORLAAM-Levacetylmadol".

Forslaget behandles i skriftlig procedure i forskriftskomiteén med frist den 7. juli 2001.

Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om suspension af markeds-føringstilladelsen for lægemidlet "ORLAAM-Levacetylmadol"

Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 7. juli 2001.

Den oprindelige markedsføringstilladelse til lægemidlet " ORLAAM - Levacetylmadol " blev udstedt den 1. juli 1997.

Der er siden juli 1997 indberettet 10 alvorlige tilfælde af hjerterytmeforstyrrelser til indehaveren af markedsføringstilladelsen. Heraf fik tre personer hjertestop. Ved elektrokardiografi konstateredes betydelig forlængelse af det såkaldte QT-interval, som var forbundet med den potentielt livstruende rytmeforstyrrelse *torsade de pointes* hos 7 personer. I de senere år har det vist sig, at en række vidt forskellige lægemidler, som påvirker QT-intervallet på lignende måde, øger risikoen for *torsade de pointes*, hjerteflimmer og i værste fald hjertestop og død. En række dyreeksperimentelle undersøgelser har ligeledes påvist, at ORLAAM kan bevirke hjerterytmeforstyrrelser.

På baggrund af disse bivirkningsindberetninger anbefaler Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (CPMP), at markedsføringstilladelsen til ORLAAM suspenderes.

ORLAAM er anvendt i begrænset omfang i Danmark. Der er ikke beskrevet dødsfald eller alvorlige hjerterytmeforstyrrelser her i landet.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at lægemidlet på det foreliggende grundlag ikke er tilstrækkeligt sikkert at anvende og at fortsat anvendelse vil udgøre en risiko for folkesundheden.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om kommissionsbeslutning om suspension af markedsføringstilladelsen for lægemidlet "ORLAAM – Levacetylmadol"

1. Indledning

Kommissionens forslag til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemstaterne den 7. juni 2001. Den oprindelige markedsføringstilladelse for lægemidlet "ORLAAM - Levacetylmadol" blev udstedt den 1. juli 1997 med henvisning til artikel 10, stk. 2, i Rådets forordning 2309/93 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering.

På baggrund af bivirkningsindberetninger kan Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (CPMP) efter artikel 20 fremsætte en udtalelse om foranstaltninger, der er nødvendige for en sikker og effektiv brug af lægemidlet. Udtalelsen kan omhandle ændring, suspension eller tilbagekaldelse af den pågældende markedsføringstilladelse, jf. forordningens artikel 5. En sådan udtalelse om lægemidlet "ORLAAM – Levacetylmadol" blev fremsendt den 29. marts 2001 i henhold til artikel 18, stk.2, i forordning 2309/93.

Den endelige afgørelse træffes på baggrund af Kommissionens forslag efter proceduren i artikel 73. Forslaget behandles i skriftlig procedure, som afsluttes 7. juli 2001, med mindre en medlemsstat ønsker et møde i forskriftskomiteén.

Europaparlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

2. Forslagets formål

Vedtagelse af Kommissionens forslag indebærer, at markedsføringstilladelsen for lægemidlet "ORLAAM – Levacetylmadol" suspenderes. Suspensionen vil foreløbigt gælde i et år. Markedsføring af lægemidlet vil herefter være forbudt i Den Europæiske Union, indtil der træffes en endelig beslutning.

Kort beskrivelse af årsagerne til suspensionen

ORLAAM var godkendt til substitutionsbehandling af opioidafhængige personer. Lægemidlet er nært beslægtet med det mere anvendte lægemiddel metadon. Den væsentligste forskel er, at metadon skal indtages dagligt, mens ORLAAM kun skal indtages tre gange om ugen på grund af en længere halveringstid i organismen. Denne langtidsvirkning kan hos socialt stabile misbrugere være en terapeutisk fordel, da behandlingen ikke kræver, at patienten dagligt møder frem for at få udleveret sin medicin.

Der er siden juli 1997 indberettet 10 alvorlige tilfælde af hjerterytmeforstyrrelser til indehaveren af markedsføringstilladelsen. Heraf fik tre personer hjertestop. Ved elektrokardiografi konstateredes betydelig forlængelse af det såkaldte QT-interval, som var forbundet med den potentielt livstruende rytmeforstyrrelse *torsade de pointes* hos 7 personer. I de senere år har det vist sig, at en række vidt forskellige lægemidler, som påvirker QT-intervallet på lignende måde, øger risikoen for *torsade de pointes*, hjerteflimmer og i værste fald hjertestop og død.

En række dyreeksperimentelle undersøgelser har også vist, at ORLAAM kan bevirke hjerterytmeforstyrrelser.

Det skal dog anføres, at metadon har en lignende virkning på hjerterytmen, men at hyppigheden af alvorlige rytmeforstyrrelser er sjældnere.

Buprenorfin, som især anvendes i Frankrig, synes at være det sikreste lægemiddel til behandling af opioidmisbrugere med en årlig dødelighed på 0,05-0,07% sammenlignet med 0,4% for metadon og 0,8% for ORLAAM. Dødeligheden i forbindelse med injicerede ulovlige opiater skønnes at være helt op til 1,8% om året.

CPMP fandt ikke, at ORLAAM havde andre terapeutiske fordele end muligheden for indgift tre gange om ugen sammenlignet med daglig behandling. CPMP mente dog, at levacetylmethadol kunne være et terapeutisk alternativ for patienter, der ikke kan behandles med metadon. CPMP noterede sig, at der ikke for øjeblikket forelå kliniske data, der underbyggede selv en så begrænset anvendelse. På baggrund af en ugunstig sikkerhedsprofil konkluderede CPMP, at det er påvist, at ORLAAM, er skadeligt under normale forhold og anbefalede på dette grundlag, at markedsføringstilladelsen for ORLAAM suspenderedes.

3. Forslagets konsekvenser for Danmark.

ORLAAM har været anvendt i Danmark i begrænset omfang. Der er ikke beskrevet dødsfald eller alvorlige hjerterytmeforstyrrelser her i landet.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at lægemidlet på det foreliggende grundlag ikke er tilstrækkeligt sikkert at anvende og at fortsat anvendelse vil udgøre en risiko for folkesundheden. Suspension af markedsføringstilladelsen er derfor en nødvendighed.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve lovgivning, men indebærer pligt for administrationen til at anerkende den pågældende beslutning som bindende for Danmark.

4. Nærheds- og proportionalitetsprincippet.

Kommissionen har ikke begrundet forslaget i forhold til nærheds- eller proportionalitetsprincippet. Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagne retsakt.

5. Høring.

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægges Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer.

6. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg.

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.