

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Bilag 1	Journalnummer 400.C.2-0	Kontor EUK	10. oktober 2005
------------	----------------------------	---------------	------------------

### **KOMITÉSAG**

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlerne ”Colentor-ivabradin og Procolalan-ivabradin”.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 16. oktober 2005.

Lægemiddelstyrelsen har vurderet, 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 sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

Regeringen kan støtte forslagene.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlerne ”Corlantor – ivabradin og Procoralan - ivabradin”**

. / .      Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 16. oktober 2005.

Corlantor og Procoralan skal anvendes til symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos patienter med normal sinusrytme, for hvem  $\beta$ -blokkere er kontraindiceret, eller som lider af intolerans over for  $\beta$ -blokkere.

Angina pectoris (”hjertekrampe”) er en følelse af sammensnørende, trykkende smerter i brystet, evt. med udstråling i halsen, skulderen eller armen. Smerterne kommer oftest i forbindelse med fysiske anstrengelser eller psykisk belastende situationer. Årsagen er iltmangel i hjertemusklen pga. en forsnævring af kranspulsårerne (koronaraterosklerose).

Corlantor og Procoralan virker hovedsageligt ved at nedsætte hjertefrekvensen. Dermed nedsættes hjertets behov for ilt og på den måde hjælper Corlantor og Procoralan med at kontrollere og nedsætte angina pectoris anfald.

I de kliniske studier var effekten af Corlantor – ivabradin og Procoralan – ivabradin sammenlignelig med betablokkeren atenolol, dog med en mindre favorabel bivirkningsprofil. Effekten af ivabradin i sammenligning med calcium-antagonisten amlodipin var ikke overbevisende og sikkerheds-profilen ikke mere fordelagtig end for amlodipin. Når ivabradin blev givet som supplerende behandling til patienter, som i forvejen var i behandling med amlodipin, blev ingen yderligere gunstig effekt observeret.

De beskrevne resultater medførte godkendelsen af en second-line indikation til symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos patienter med normal sinusrytme, for hvem  $\beta$ -blokkere er kontraindiceret, eller som lider af intolerans over for  $\beta$ -blokkere.

En meget almindelig bivirkning er lysfænomener i øjet (korte øjeblikke med lysglimt). Andre almindelige bivirkninger omfatter påvirkning af hjertets måde at arbejde på, hovedpine, svimmelhed, uskarpt syn og hjertebanken. Kvalme, forstop-

pelse, diarre, svimmelhed, kortåndethed og muskelkramper blev også rapporteret sjældent.

Corlantor og Procoralan må kun udleveres efter recept.

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.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlerne Corlantor – ivabradin og Procoralan – ivabradin**

### **Resumé**

En vedtagelse af de foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlerne Corlantor og Procoralan. Lægemidlerne anvendes til symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos patienter med normal sinusrytme, for hvem  $\beta$ -blokkere er kontraindiceret, eller som lider af intolerans over for  $\beta$ -blokkere.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/05/316/001-014 (EMEA/H/C/597)) og (EU/1/05/317/001-014 (EMEA/H/C/598)) til de ovenfor nævnte beslutninger er fremsendt til medlemsstaterne den 16. september 2005.

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 16. oktober 2005.

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 Hu-

manmedicinske Lægemedler). 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 Lægemedler. 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 beslutninger indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes markedsføringstilladelse til lægemidlerne Corlenter og Procoralan, som giver adgang til at markedsføre lægemidlerne i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlerne**

Corlenter og Procoralan skal anvendes til symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos patienter med normal sinusrytme, for hvem  $\beta$ -blokkere er kontraindiceret, eller som lider af intolerans over for  $\beta$ -blokkere.

Angina pectoris ("hjertekrampe") er en følelse af sammensnørende, trykkende smerter i brystet, evt. med udstråling i halsen, skulderen eller armen. Smerterne kommer oftest i forbindelse med fysiske anstrengelser eller psykisk belastende situationer. Årsagen er iltmangel i hjertemusklen pga. en forsnævring af kranspulsårerne (koronaraterosklerose).

Behandlingen sigter mod at stoppe en fremadskriden af koronaraterosklerosen og mod at lindre symptomerne og omfatter foruden livsstilsændringer (såsom rygeophør, korrekt kost og motion) også kolesterolsænkning, sikringen af et normalt blodtryk, indgreb som ballonudvidelse eller bypass operation samt medicinsk behandling af angina pectoris. Til medicinsk behandling anvendes ofte kortvirkende nitrater til kupering af et akut anfald, hvorimod betablokkere som regel er førstevalgspræparater til forebyggende behandling af angina pectoris. Alternativt kan calcium-antagonister anvendes eller en kombination af betablokkere og calcium-antagonister.

Corlenter og Procoralan virker hovedsageligt ved at nedsætte hjertefrekvensen. Dermed nedsættes hjertets behov for ilt og på den måde hjælper Corlenter og Procoralan med at kontrollere og nedsætte angina pectoris anfald.

I de kliniske studier var effekten af Corlenter – ivabradin og Procoralan – ivabradin sammenlignelig med betablokkeren atenolol, dog med en mindre favorabel bivirkningsprofil. Effekten af ivabradin i sammenligning med calcium-antagonisten amlodipin var ikke overbevisende og sikkerhedsprofilen ikke mere fordelagtig end for amlodipin. Når ivabradin blev givet som supplerende be-

handling til patienter, som i forvejen var i behandling med amlodipin, blev ingen yderligere gunstig effekt observeret.

De beskrevne resultater medførte godkendelsen af en second-line indikation til symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos patienter med normal sinusrytme, for hvem  $\beta$ -blokkere er kontraindiceret, eller som lider af intolerans over for  $\beta$ -blokkere.

En meget almindelig bivirkning er lysfænomener i øjet (korte øjeblikke med lysglimt). Andre almindelige bivirkninger omfatter påvirkning af hjertets måde at arbejde på, hovedpine, svimmelhed, uskarpt syn og hjertebanken. Kvalme, forstoppelse, diarre, svimmelhed, kortåndethed og muskelkramper blev også rapporteret sjældent.

Forsigtighed er påkrævet ved behandling af patienter med lavt blodtryk, hjerterytmier, QT-syndrom eller patienter i behandling med QT-forlængende lægemidler samt patienter med lever- og nyreinsufficiens.

Corlantor og Procoralan må kun udleveres efter recept.

### **3. Nærhedsprincippet**

Der er tale om gennemførelsesforanstaltninger for allerede vedtagne retsakter. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

### **4. Udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslagene.

### **5. Forslagenes konsekvenser for Danmark**

Det skønnes, at 150.000-200.000 personer i Danmark lider af iskæmisk hjertesygdom i varierende grad, heraf godt 100.000 med angina pectoris.

Hovedparten af disse patienter kontrolleres i almen praksis. Indførelsen af Corlantor og Procoralan er en behandlingsmæssig forbedring, idet præparaterne har en anden virkningsmekanisme, og det er en fordel at råde over flere forskellige behandlingsmuligheder.

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 Corlantor og Procoralan vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med kronisk stabil angina pectoris og normal sinusrytme, for hvem  $\beta$ -blokkere er kontraindiceret, eller som lider af intolerans over for  $\beta$ -blokkere, der vil skulle tilbydes behandling med Corlantor eller Procoralan, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

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.