

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsførings-tilladelse for lægemidlet Avaglim - rosiglitazon / glimepirid**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Avaglim. Lægemidlet anvendes til behandling af type 2 diabetes mellitus patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved optimal dosis af sulfonylurinstof som monoterapi, og hvor metformin er uegnet på grund af kontraindikation eller intolerance.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/06/349/001-008 (EMEA/H/C/675)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 30. maj 2006.

Forslaget 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 opret-telse af et europæisk lægemiddelagentur.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være foranden for for-skriftskomiteén i hænde senest den 21. juni 2006.

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. Proce-duren 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 cen-trale 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 an-søgningen 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. Forslagets formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Avaglim, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Avaglim skal anvendes til behandling af type 2 diabetes mellitus patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved optimal dosis af sulfonylurinstof som monoterapi, og hvor metformin er uegnet på grund af kontraindikation eller intolerance.

Type 2 diabetes er i den tidlige fase karakteriseret ved, at patienten har en normal eller endog forhøjet egenproduktion af det blodsukkerregulerende hormon insulin. Når sygdommen alligevel manifesterer sig med forhøjet blodsukker, antager man, at årsagen er en såkaldt insulinresistens i levervæv, fedtvæv og muskulatur. Med tiden forværres sygdommen, hvilket viser sig ved dårlig regulering af blodsukkeret trods diæt og medicinsk behandling. Dette er et udtryk for, at insulinresistensen nu kombineres med en faldende produktion af insulin i bugspytkirtlen. Blodsukkerregulationen spiller en afgørende rolle for prognosen hos diabetikere.

Avaglim er et kombinationspræparat bestående af 2 velkendte stoffer, rosiglitazon og glimepirid. Glimepirid hører til sulfonylurinstofgruppen, som egner sig til patienter med en bevaret insulinproduktion. Rosiglitazon hører til glitazongruppen, som nedsætter insulinresistensen. Glitazoner anvendes enten sammen med metformin, som er første valgs antidiabetikum til overvægtige patienter, eller sammen med sulfonylurinstof, eller som monoterapi til patienter, som er intolerante over for metformin eller hvor metformin er kontraindiceret.

Avaglim indtages som tablet én gang daglig.

Avaglim har en række bivirkninger, som kan være problematiske i den befolkning, hvor lægemidlet skal anvendes. Disse patienter er ofte ældre.

Vigtig er væskeophobning i kroppen, som kan udløse hjertesvigt hos disponerede personer. Lægemidlet må derfor slet ikke anvendes til personer med en sygehistorie med hjertesvigt uanset grad. Avaglim kan også påvirke leverfunktionen. Det anbefales derfor at kontrollere leverfunktionen under behandlingen. Patienter med nedsat leverfunktion må ikke bruge Avaglim. En mindre vægtøgning, som ikke kun kan tilskrives væskeophobning, er et andet problem, fordi patienterne ofte er overvægtige i forvejen og blodsukkerkontrol lettere opnås ved vægttab.

Lægemidlet må ikke anvendes ved svært nedsat nyrefunktion, insulinafhængig diabetes samt diabetisk ketoacidose eller diabetisk prækoma.

Under behandlingen anbefales også monitorering af de hæmatologiske parametre.

Lægemidlet 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 forslaget.

### **5. Forslagets konsekvenser for Danmark**

Type 2 diabetes er en overordentlig hyppig lidelse i den industrialiserede verden, og forekomsten er i stærk stigning, sandsynligvis relateret til en stigende forekomst af overvægt. Det skønnes, at 200.000-300.000 danskere har type 2 diabetes; af disse ved halvdelen det ikke. Diabetes-sygdommen i sig selv kan give generende symptomer, men den væsentligste årsag til at diabetes er en samfundsmæssig stor og omkostningstung sygdom er, at sygdommen kan føre til en række diabetiske komplikationer (væsentligst hjertekarsygdomme), som kan have meget alvorlige konsekvenser. Aggressiv behandling og kontrol af sygdommen bevirker nedsat sygelighed og dødelighed.

Avaglim er en kombination af 2 velkendte stoffer til behandling af type 2 diabetes mellitus patienter. Det skal bruges til second line behandling af patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved optimal dosis af sulfonylurinstof som monoterapi, og hvor metformin er uegnet på grund af kontraindikation eller intolerance. Det må formodes, at compliance bliver forbedret for disse patienter, idet de kun skal indtage 1 tablet dagligt. I den sammenhæng er sundhedsbeskyttelsen forbedret.

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 forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Avaglim vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med type 2 diabetes, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved optimal dosis af sulfonylurinstof som monoterapi, og hvor metformin er uegnet på grund af kontraindikation eller intolerance, der vil skulle tilbydes behandling med Avaglim, kan man ikke præcist udtale sig om forslagens økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

Forslaget 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 forslaget.

## **8. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

Forslaget har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslaget.

## **9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.