

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Competact – pioglitazon/metformin.**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Competact – pioglitazon/metformin. Lægemidlet anvendes til behandling af type 2 diabetes mellitus patienter, særligt hos overvægtige patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved deres maksimalt tolererede dosis af oral metformin alene.

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

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/06/354/001-009 (EMEA/H/C/655)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 3. juli 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 oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 25. juli 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. 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 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 Competact, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Competact skal anvendes til behandling af type 2 diabetes mellitus patienter, særligt hos overvægtige patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved deres maksimalt tolererede dosis af oral metformin alene.

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 og 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.

Competact er et kombinationspræparat bestående af to velkendte stoffer, pioglitazon og metformin. Pioglitazon hører til thiazolidinedionerne, som nedsætter insulinresistensen. Metformin hører til biguaniderne, som mindsker den endogene glucoseproduktion i leveren og er hovedmidlet til de ofte overvægtige type 2 diabetikere. Thiazolidinedionerne anvendes enten sammen med metformin, eller sammen med sulfonylurinstof, eller som monoterapi til patienter, som er intolerante overfor metformin eller hvor metformin er kontraindiceret.

Competact indtages som én tablet to gange dagligt.

Der er ikke udført kliniske studier med Competact, dog er det påvist at optagelsen af Competact i kroppen svarer til optagelsen af samtidig administration af pioglitazon og metformin.

Competact må ikke anvendes til personer med en sygehistorie med hjertesvigt uanset grad, ved nyligt hjertetilfælde eller ved alvorlige kredsløbsproblemer og vejrtrækningsproblemer. Derudover kan leverfunktionen påvirkes og patienter med nedsat leverfunktion må derfor ikke bruge Competact. Lægemidlet må heller ikke anvendes ved nedsat nyrefunktion, insulinafhængig diabetes samt diabetisk ketoacidose eller diabetisk prækoma.

Bivirkningerne for Competact er de samme som tidligere beskrevet for kombinationsbehandling med metformin i produktinformationen for lægemidlet Actos®-pioglitazone. Disse omfatter bl.a. væskeophobning i kroppen, vægtstigning, synsforstyrrelser (i starten af behandlingen), ledsmerter og i sjældnere tilfælde påvirket leverfunktion og hjertesvigt.

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 relevant.

### **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 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.

Competact er en kombination af 2 velkendte stoffer, pioglitazon og metformin. Det skal bruges til behandling af type 2 diabetes mellitus patienter, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved deres maksimalt tolererede dosis af oral metformin alene. Lægemidlet skal særligt bruges hos overvægtige patienter.

Udover at behandlingen er forenklet med et kombinationspræparat og at patienterne derfor sparer indtagelsen af en tablet dagligt, hvilket kan medføre forbedret compliance, er der ingen behandlingsmæssige fordele.

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 mindre behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Competact vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af type 2 diabetes mellitus patienterne, som ikke kan opnå tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved deres maksimalt tolererede dosis af oral metformin alene, der vil skulle tilbydes behandling med Competact, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

I den sammenhæng skal Lægemiddelstyrelsen ikke undlade at gøre opmærksom på, at generisk substitution med metformin er mulig. Hvis prisen for Competact bliver væsentligt højere end prisen for lægemidlet Actos® plus et kopipræparat indeholdende metformin, vil den beskedne fordel for patienten, ved at kunne indtage pioglitazon og metformin i en enkelt tablet, næppe være retfærdiggjort.

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.