

# Udenrigsministeriet

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Asiatisk Plads 2  
DK-1448 København K  
Telefon +45 33 92 00 00  
Telefax +45 32 54 05 33  
E-mail: [um@um.dk](mailto:um@um.dk)  
<http://www.um.dk>  
Girokonto 3 00 18 06

Bilag  
1

Journalnummer  
400.C.2-0

Kontor  
EUK

8. januar 2007

## KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlerne Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest henholdsvis den 9. og 10. januar 2007.

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 forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlerne Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS**

. / .      Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest henholdsvis den 9. og 10. januar 2007.

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS er indiceret til behandling af essentiel hypertension, d.v.s. for højt blodtryk uden kendt årsag, og til behandling af nyresygdom hos patienter med hypertension og type 2 diabetes mellitus, som del af et antihypertensivt lægemiddelregime.

Essentiel hypertension giver oftest ingen væsentlige symptomer i sig selv, men indebærer en betydelig risiko for udvikling af komplikationer i form af apoplexia cerebri (hjerneblødning, blodprop i hjernen), blodprop i hjertet, hjertesvigt og pludselig død.

Behandling af hypertension er overordentligt væsentligt for at forebygge disse komplikationer. Talrige undersøgelser har gennem de sidste mange år påvist en klar effekt af behandling, og nye undersøgelser taler for, at man bør behandle blodtrykket endnu længere ned, end man tidligere har gjort.

Ud over den blodtryksnedsættende effekt har bl.a. to store studier omfattende i alt godt 2300 patienter med type 2 diabetes, nyrepåvirkning og for højt blodtryk vist, at irbesartan bremser progression af nyresygdommen.

Behandling af type 2 diabetes omfatter således i dag ikke alene en regulation af blodsukkeret, men også en forebyggelse af nyre- og hjerte-/karsygdom, herunder f.eks. behandling med en angiotensin-II-antagonist. Behandlingen forbedrer overlevelsen og livskvaliteten.

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS indtages som tablet en gang dagligt.

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS bør ikke anvendes til gravide, til ammende eller til patienter, som er allergiske over for de aktive stoffer eller hjælpestoffer.

Bivirkninger kan forekomme, men i placebo-kontrollerede undersøgelser af patienter med for højt blodtryk ses bivirkninger ikke hyppigere i de aktivt behandlede grupper end i placebogrupperne. Bivirkninger beskrevet af mere end 1 pct. af behandlede er svimmelhed, træthed og kvalme. Hos patienter med diabetes og hypertension ses desuden svimmelhed og faldende blodtryk, når patienterne rejser sig fra siddende/liggende til stående stilling, samt muskelsmerter.

Lægemidlerne 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 forslaget 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 Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS**

## **Resumé**

En vedtagelse af de foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlerne Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS. Lægemidlerne anvendes til behandling af for højt blodtryk og til behandling af nyresygdom hos patienter med for højt blodtryk og type 2 diabetes.

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

Der er kun udarbejdet et enkelt notat for de to præparater, idet Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS er identiske med Aprovel; et præparat, som har været på det danske marked i 10 år.

## **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/06/376/001-033 (EMEA/H/C/0785) og EU/1/06/375/001-033 (EMEA/H/C/786)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 19., henholdsvis den 20. december 2006.

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 opret-telse af et europæisk lægemiddelagentur.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være formanden for for-skriftskomiteén i hænde senest den 9., henholdsvis den 10. januar 2007.

Efter forordning 726/2004 skal en central godkendelsesprocedure følges ved ansøgninger om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler ud-viklet 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, sukker-syge 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 Lægemedielagentur. Lægemedielagenturets 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). 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. Forslagenes formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes markedsføringstilladelse til lægemidlerne Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS, som giver adgang til at markedsføre lægemidlerne i samtlige 27 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS er indiceret til behandling af essentiel hypertension, d.v.s. for højt blodtryk uden kendt årsag, og til behandling af nyresygdom hos patienter med hypertension og type 2 diabetes mellitus, som del af et antihypertensivt lægemiddelregime.

Irbesartans blodtryksreducerende virkning skyldes dets selektive antagonisme mod angiotensin-II receptorerne. Angiotensin-II dannes via angiotensin-I ud fra angiotensinogen; et stof der produceres i leveren. Det binder sig til receptorer i blodårerne, hvilket får disse til at trække sig sammen. Når denne binding blokeres, slapper blodårerne af, og blodtrykket falder.

Essentiel hypertension giver oftest ingen væsentlige symptomer i sig selv, men indebærer en betydelig risiko for udvikling af komplikationer i form af

apoplexia cerebri (hjerneblødning, blodprop i hjernen), blodprop i hjertet, hjertesvigt og pludselig død.

Behandling af hypertension er overordentligt væsentligt for at forebygge disse komplikationer. Talrige undersøgelser har gennem de sidste mange år påvist en klar effekt af behandling, og nye undersøgelser taler for, at man bør behandle blodtrykket endnu længere ned, end man tidligere har gjort.

Ud over den blodtryksnedsættende effekt har bl.a. to store studier omfattende i alt godt 2300 patienter med type 2 diabetes, nyrepåvirkning og for højt blodtryk vist, at irbesartan bremser progression af nyresygdommen.

En stor del af patienter med type 2 diabetes vil – tidligt eller senere – udvikle tegn på nyrepåvirkning i form af øget udskillelse af æggehvite i urinen, proteinuri. Behandles disse patienter ikke optimalt, vil tilstanden progrediere medførende aftagende nyrefunktion. Proteinurien er i sig selv en markør for udvikling af hjerte-kar-sygdom med risiko for tidlig død.

Behandling af type 2 diabetes omfatter således i dag ikke alene en regulation af blodsukkeret, men også en forebyggelse af nyre- og hjerte-/karsygdom, herunder f.eks. behandling med en angiotensin-II-antagonist. Behandlingen forbedrer overlevelsen og livskvaliteten.

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS indtages som tablet en gang dagligt.

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS bør ikke anvendes til gravide, til ammende eller til patienter, som er allergiske over for de aktive stoffer eller hjælpestoffer.

Forsigtighed skal udvises ved behandling af patienter med væskemangel og patienter med forsnævring af nyrearterien/arterierne. Hos alle patienter bør saltbalancen regelmæssigt kontrolleres; specielt hos patienter med nyrepåvirkning skal man være opmærksom på risiko for høj kaliumkoncentration i blodet.

Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS kan anvendes sammen med andre antihypertensive midler og sammen med vanddrivende præparater, men man bør være opmærksom på risiko for et for voldsomt blodtryksfald.

Bivirkninger kan forekomme, men i placebo-kontrollerede undersøgelser af patienter med for højt blodtryk ses bivirkninger ikke hyppigere i de aktivt behandlede grupper end i placebogrupeerne. Bivirkninger beskrevet af mere end 1 pct. af behandlede er svimmelhed, træthed og kvalme. Hos patienter med diabetes og hypertension ses desuden svimmelhed og faldende blodtryk, når patienterne rejser sig fra siddende/liggende til stående stilling, samt muskelsmerter.

Lægemidlerne 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 forslagene.

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

Cirka 20 pct. af den voksne danske befolkning lider af for højt blodtryk. Hyppigheden stiger med alderen, således at ca. 50 pct. af befolkningen ældre end 65 år har hypertension.

Grænsen for, hvornår man finder behandling indiceret, er faldet gennem de senere år, og man accepterer ikke længere et blodtryk over 140/80 mmHg uden at overveje behandling. Undersøgelser har vist, at blot en beskedent nedsættelse af blodtrykket reducerer risikoen for apopleksi ganske betydeligt.

Type 2 diabetes er en overordentlig hyppig lidelse i den industrialiserede verden, og forekomsten er i stærk stigning. Man skønner, at der i Danmark er godt 200.000 type 2 diabetespatienter, hvoraf kun ca. 1/2 er diagnosticeret. Det største problem ved sukkersyge er risikoen for karsygdom med forkalkning i både de små og de store kar, idet dette kan resultere i senkomplikationer i form af nyre-, hjerte-, nerve-, og øjensygdom. Som nævnt kan en aggressiv behandling forbedre både livskvaliteten og overlevelsen blandt disse patienter.

Behandling af essentiel hypertension og type 2 diabetes varetages oftest af den praktiserende læge, og kun komplicerede tilfælde henvises til hospital eller praktiserende speciallæge.

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 Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med for højt blodtryk eller af patienter med type 2 diabetes og nyresygdom, der vil skulle tilbydes behandling med Irbesartan Winthrop og Irbesartan BMS, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

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.