

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

7. november 2006

## KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet ”Byetta – exenatid”.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 9. november 2006.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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.

Regeringen kan støtte Kommissionens forslag.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Byetta - exenatid"**

. / .      Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 9. november 2006.

Byetta skal anvendes til behandling af type 2-diabetes mellitus i kombination med metformin og/eller sulfonylurinstof til patienter, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved den maksimale tolerable dosis for disse orale behandlinger. Byetta injiceres under huden.

Til behandling af type 2-diabetes findes der præparater af forskellige stofklasser. Exenatid er et syntetisk peptid og er det første lægemiddel af en ny stofklasse, kaldet inkretin mimetika. Exenatid øger sekretionen af insulin. Derudover hæmmer exenatid sekretionen af hormonet glukagon, hvilket fører til mindsket glukoseproduktion i leveren. Endvidere fører exenatid til langsommere tømning af mavesækken, hvorved glukose fra måltiderne kommer langsommere ud i kredsløbet. Ved disse mekanismer nedsætter exenatid blodsukkeret.

Almindelige bivirkninger er kvalme, opkastning og diaré. Hvis Byetta anvendes sammen med et lægemiddel, som indeholder sulfonylurinstof, kan der forekomme hypoglykæmi (episoder med lavt blodsukker). Desuden ses svimmelhed, hovedpine, nedsat appetit, nervøsitet, smerter i mave-regionen, oppustethed, fordøjelsesproblemer, øget svedtendens, halsbrand og rødme på injektionsstedet.

Byetta er ikke afprøvet på patienter med type 1–diabetes mellitus samt på børn og unge og må derfor ikke anvendes til disse patienter. Byetta må ikke anvendes sammen med insulin og bør heller ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion og svær mave-tarmsygdom.

Byetta må kun udleveres efter recept.

Til markedsføringstilladelsen er der knyttet en betingelse om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at der er iværksat et pharmacovigilance system, og at dette er funktionelt, før produktet markedsføres, og så længe det markedsførte produkt er tilgængeligt.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

# **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse på særlige vilkår for lægemidlet Byetta - exenatid**

## **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse på særlige vilkår til lægemidlet Byetta - exenatid. Lægemidlet anvendes til behandling af type 2-diabetes mellitus i kombination med metformin og/eller sulfonylurinstof til patienter, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved den maksimale tolerable dosis for disse orale behandlinger.

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

## **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/06/362/001-004 (EMEA/H/C/698)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 19. oktober 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 foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 9. november 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 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 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 Byetta, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Byetta skal anvendes til behandling af type 2-diabetes mellitus i kombination med metformin og/eller sulfonylurinstof til patienter, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved den maksimale tolerable dosis for disse orale behandlinger. Byetta injiceres under huden. Dosis er enten 5 µg eller 10 µg to gange dagligt, indgivet én time før måltiderne.

Type 2-diabetes skyldes ofte overvægt og manglende motion og er en sygdom i hastig vækst i hele den vestlige verden, inkl. Danmark. 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 levervævet, fedtvævet og muskulaturen. Med tiden forværres sygdommen, hvilket viser sig ved en 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.

Blodsukkerregulation spiller en afgørende rolle for prognosen hos diabetikere.

Til behandling af type 2-diabetes findes der præparater af forskellige stofklasser. Metformin er førstevalgs antidiabetikum til overvægtige patienter. Præparater fra sulfonylurinstofgruppen egner sig til patienter med en bevaret insulinproduktion. Præparater fra glitazongruppen nedsætter insulinresistensen og anvendes enten sammen med metformin eller sammen med sulfonylurinstof, eller som monoterapi til patienter, som er intolerante over for metformin eller hvor metformin er kontraindiceret.

Hvis tabletbehandling ikke er tilstrækkeligt, kan tillæg af insulin være indiceret.

Exenatid er et syntetisk peptid og er det første lægemiddel af en ny stofklasse, kaldet inkretin mimetika. Exenatid øger sekretionen af insulin. Derudover hæmmer exenatid sekretionen af hormonet glukagon, hvilket fører til mindsket glukoseproduktion i leveren. Endvidere fører exenatid til langsommere tømning af mavesækken, hvorved glukose fra måltiderne kommer langsommere ud i kredsløbet. Ved disse mekanismer nedsætter exenatid blodsukkeret.

Almindelige bivirkninger er kvalme, opkastning og diaré. Hvis Byetta anvendes sammen med et lægemiddel, som indeholder sulfonylurinstof, kan der forekomme hypoglykæmi (episoder med lavt blodsukker). Desuden ses svimmelhed, hovedpine, nedsat appetit, nervøsitet, smerter i mave-regionen, oppustethed, fordøjelsesproblemer, øget svedtendens, halsbrand og rødme på injektionsstedet.

Byetta er ikke afprøvet på patienter med type 1–diabetes mellitus samt på børn og unge og må derfor ikke anvendes til disse patienter. Byetta må ikke anvendes sammen med insulin og bør heller ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion og svær mave-tarmsygdom.

Byetta 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. Diabetessygdommen kan i sig selv 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.

Byetta bruges som tillæg til tabletbehandling med metformin og/eller sulfonylurinstof til type 2-diabetes mellitus patienter til forbedring af blodsukkerkontrollen. Det er et præparat af en helt ny stofklasse.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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 Byetta vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med type 2-diabetes mellitus, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved den maksimale tolerable dosis for oral behandling med metformin og/eller sulfonylurinstof, som vil skulle tilbydes behandling med Byetta, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

Til markedsføringstilladelsen er der knyttet en betingelse om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at der er iværksat et pharmacovigilance system, og at dette er funktionelt, før produktet markedsføres, og så længe det markedsførte produkt er tilgængeligt.

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.