

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Asiatisk Plads 2  
DK-1448 København K  
Tel. +45 33 92 00 00  
Fax +45 32 54 05 33  
E-mail: um@um.dk  
Telex 31292 ETR DK  
Telegr. adr. Etrangeres  
Girokonto 300-1806

Bilag  
1

Journalnummer  
400.C.2-0

Kontor  
EUK

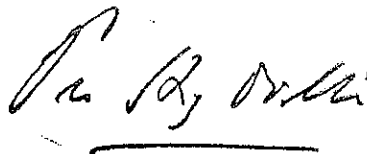
29. april 2005

### KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Duloxetine Lilly - Duloxetin.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 7. maj 2005.

Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

---



MODTAGET I UDENRIGSMINISTERIET/EU-KOORDINATIONS-KONTORET  
DEN 29. april 2005

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Duloxetine Lilly - Duloxetin"**

./. Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 7. maj 2005.

Duloxetine Lilly skal anvendes til behandling af perifere diabetiske neuropatiske smerter hos voksne. Diabetisk neuropati er en meget almindelig komplikation til diabetes mellitus, og den diabetiske neuropati er en væsentlig årsag til invaliditet ved lang tids diabetes.

Komplikationen optræder i forskellige former; en af dem er, at følsomheden i de perifere nerver til armene og især benene bliver nedsat og at der optræder smerter.

Duloxetine Lilly hæmmer specifikt de to signalstoffer i hjernen serotonin og noradrenalin. Stoffet indtages som 30 mg eller 60 mg enterokapsler. Den anbefalede daglige dosis er 60 mg; nogle patienter kan dog drage nytte af en højere dosis op til 120 mg dagligt.

Stoffet er i de kliniske forsøg blevet sammenlignet med placebo (uvirksomt stof); der er ikke lavet sammenlignende undersøgelser overfor andre godkendte lægemidler i denne indikation. Den nøjagtige plads i behandlingen af perifere diabetiske neuropatiske smerter kendes derfor ikke.

De hyppigste bivirkninger er kvalme, svimmelhed, træthed, søvnproblemer og forstoppelse. Øvrige bivirkninger er nedsat appetit, rysten, mundtørhed, øget svedtendens, seksuelle forstyrrelser, sløvhed og muskelsvækkelse. Ved pludseligt ophør med behandlingen er der set seponeringssymptomer.

Lægemidlet må ikke anvendes sammen med visse andre lægemidler, eller hos patienter med nedsat leverfunktion eller svært nedsat nyrefunktion. Det bør desuden kun gives med forsigtighed ved visse andre tilstande og sygdomme. Desuden bør der udvises særlig opmærksomhed mht. eventuelle selvmordstanker hos patienterne.

Stoffet duloxetin er også godkendt til behandling af kvinder med moderat til svær ufrivillig urinafgang under fysisk anstrengelse eller aktiviteter som hoste, nys eller løft (stressinkontinens), samt til behandling af moderat til svær depression.

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

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.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

# **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Duloxetine Lilly – duloxetin**

## **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Duloxetine Lilly. Lægemidlet anvendes til behandling af perifere diabetiske neuropatiske smerter hos voksne.

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/1/05/309/001-004 (EMEA/H/C/599)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 7. april 2005.

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 7. maj 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

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 Duloxetine Lilly, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Duloxetine Lilly skal anvendes til behandling af perifere diabetiske neuropatiske smerter hos voksne.

Diabetisk neuropati er en meget almindelig komplikation til diabetes mellitus, og den diabetiske neuropati er en væsentlig årsag til invaliditet ved lang tids diabetes.

Komplikationen optræder i forskellige former; en af dem er, at følsomheden i de perifere nerver til armene og især benene bliver nedsat og at der optræder smerter. Smertefornemmelsen beskrives som varm, brændende, jagende, skærende, sviende, prikkende og stikkende. Ofte kan smerterne udløses af en normalt ikke smertefuld stimulus, såsom berøring, varme, kuide eller tryk.

Komplikationen forebygges eller udskydes bedst ved opretholdelse af en god glykæmisk kontrol.

Perifere diabetiske neuropatiske smerter kan behandles med visse lægemidler, som også anvendes til behandling af henholdsvis epilepsi og depression. Transkutan nervestimulation kan være en mulighed for ikke-medikamentel behandling.

Duloxetine Lilly hæmmer specifikt de to signalstoffer i hjernen serotonin og noradrenalin. Stoffet indtages som 30 mg eller 60 mg enterokapsler. Den anbefalede daglige dosis er 60 mg; nogle patienter kan dog drage nytte af en højere dosis op til 120 mg dagligt.

Stoffet er i de kliniske forsøg blevet sammenlignet med placebo (uvirksomt stof); der er ikke lavet sammenlignende undersøgelser overfor andre god-

kendte lægemidler i denne indikation. Den nøjagtige plads i behandlingen af perifere diabetiske neuropatiske smerter kendes derfor ikke.

De hyppigste bivirkninger er kvalme, svimmelhed, træthed, søvnproblemer og forstoppelse. Øvrige bivirkninger er nedsat appetit, rysten, mundtørhed, øget svedtendens, seksuelle forstyrrelser, sløvhed og muskelsvækkelse. Ved pludseligt ophør med behandlingen er der set seponerings symptomer.

Lægemidlet må ikke anvendes sammen med visse andre lægemidler, eller hos patienter med nedsat leverfunktion eller svært nedsat nyrefunktion. Det bør desuden kun gives med forsigtighed ved visse andre tilstande og sygdomme, som fx ved samtidig brug af andre antidepressive midler og naturlægemidlet perikum samt ved forhøjet blodtryk, hjertesygdom, mani, bipolar forstyrrelse eller krampeanfald. Desuden bør der udvises særlig opmærksomhed mht. eventuelle selvmordstanker hos patienterne.

Stoffet duloxetin er også godkendt til behandling af kvinder med moderat til svær ufrivillig urinafgang under fysisk anstrengelse eller aktiviteter som hoste, nys eller løft (stressinkontinens), samt til behandling af moderat til svær depression.

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**

I Danmark findes der ca. 100.000 – 150.000 personer med diagnosticeret type II diabetes, og det anslås, at lige så mange har sygdommen uden at vide det. Der er ca. 25.000 personer med diagnosticeret type I diabetes. Det skønnes, at 25-50 % af patienterne har udviklet en eller anden form for polyneuropati efter 15 år med diabetes mellitus.

Med indførelsen af Duloxetine Lilly vil der være en ny mulighed for at behandle perifere diabetiske neuropatiske smerter medicinsk. Det forventes, at både speciallæger og praktiserende læger vil udskrive Duloxetine Lilly.

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 Duloxetine Lilly vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af de voksne patienter med perifere diabetiske neuropatiske smerter, der vil skulle tilbydes behandling med Duloxetine Lilly, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget 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.