

**UDENRIGSMINISTERIET**

**EUROPAUDVALGET**

Alm. del - bilag 161 (offentligt)

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Asiatisk Plads 2  
DK-1448 København K  
Tél. +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  
EU-sekr.

31. oktober 2002

**KOMITÉSAG**

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Zavesca (Miglustat).

Stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteen i hænde senest 8. november 2002.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Zavesca (Miglustat)**

. / .      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 8. november 2002

Zavesca (Miglustat) er et nyt lægemiddel beregnet til behandling af patienter med let til moderat Gauchers sygdom type 1, hvor enzym substitutions-terapi ikke er egnet. Gauchers sygdom er en sjælden arvelig stofskiftesygdom med en defekt i enzymet glucosylceramidase (også kendt som glucocerebrosidase), som normalt nedbryder et bestemt fedtstof. Herved ophobes fedtstoffet i forskellige celler og væv. Det skønnes, at der er færre end 50 patienter i Danmark med Gauchers sygdom.

Sygdommen inddeles i 3 former, type 1, type 2 og type 3. Type 1 er den hyppigste form og viser sig i reglen i barndommen eller ungdomsårene ved forstørret milt og lever, blødningstendens, blodmangel og tendens til knoglebrud.

Det aktive stof i Zavesca, miglustat, hæmmer dannelsen af det fedtstof, som ikke kan nedbrydes i Gauchers sygdom, ved hæmning af enzymet glucosylceramidsyntase.

Zaveca må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark kun på sygehuse.

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.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Zavesca (Miglustat)**

### **1. Indledning.**

Kommissionens forslag (EU/1/02/238/001(EMEA/H/C/435)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 8. oktober 2002.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 10, stk. 2, i Rådets forordning 2309/93 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 8. november 2002.

Efter forordning 2309/93 skal en ansøgning om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler, der fremstilles efter bioteknologiske metoder samt til produktions- og vækstfremmende veterinære lægemidler følge en central godkendelsesprocedure. Virksomhederne kan endvidere anmode om anvendelse af den centrale procedure for andre innovative lægemidlers vedkommende.

Ansøgninger, der behandles efter den centrale procedure, indsendes til Det Europæiske Agentur for lægemiddelvurdering. Agenturets 2 ekspertudvalg CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products) og CVMP (Committee for Veterinary Medicinal Products), hvortil hvert medlemsland har udpeget 2 medlemmer, afgiver udtalelse om ansøgninger om henholdsvis humane lægemidler og veterinære lægemidler. På grundlag af det relevante udvalgs udtalelse træffer Kommissionen beslutning om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse.

Kommissionens beslutning træffes efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. Hvis der er kvalificeret flertal for forslaget, vedtager Kommissionen forslaget. Opnås der ikke kvalificeret flertal, forelægger Kommissionen forslaget for Rådet, der træffer afgørelse med kvalificeret flertal. Rådet kan forkaste forslaget ved simpelt flertal.

Har Rådet ikke inden for en frist på 3 måneder truffet nogen afgørelse, vedtager Kommissionen forslaget.

## 2. Forslagets formål og indhold.

Vedtagelse af kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Zavesca (Miglustat), som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 15 medlemslande.

### *Kort beskrivelse af lægemidlet*

Zavesca (Miglustat) er beregnet til behandling af patienter med let til moderat Gauchers sygdom type 1, hvor enzym substitutionsterapi ikke er egnet. Gauchers sygdom er en sjælden arvelig stofskiftesygdom med en defekt i enzymet glucosylceramidase (også kendt som glucocerebrosidase) som normalt nedbryder et bestemt fedtstof. Herved ophobes fedtstoffet i forskellige celler og væv. Sygdommen inddeles i 3 former, type 1, type 2 og type 3. Type 1 er den hyppigste form og viser sig i reglen i barndommen eller ungdomsårene ved forstørret milt og lever, blødningstendens, blodmangel og tendens til knoglebrud. Behandlingen inkluderede hidtil udover symptomatisk behandling (som f. eks. fjernelse af milten), substitution med det manglende enzym, som er standardbehandling, og knoglemarvstransplantation.

Det aktive stof i Zavesca, miglustat, hæmmer dannelsen af det fedtstof, som ikke kan nedbrydes i Gauchers sygdom, ved hæmning af enzymet glucosylceramidsyntase.

Zavesca er kun undersøgt i patienter med Gauchers sygdom type 1. Kliniske undersøgelser i den patientgruppe har vist, at Zavesca formindsker lever- og miltvolumen og bedrer blodmanglen. Zavesca blev ikke undersøgt i forhold til standardbehandling (enzymsubstitution), men det lader til, at det varer længere at opnå en effekt med Zavesca, og der er intet bevis for, at Zavesca er mere fordelagtig, hvad angår effekt eller sikkerhed end standardbehandling.

Indtagelse af Zavesca lader til at være forbundet med risikoen af påvirkning af nervesystemet. Således er rysten af hænderne rapporteret i 30% af patienterne. Dosis formindskelse eller dosis seponering kan være nødvendig. Nerveforandringer i arme og ben og hukommelses- eller tænkeproblemer er beskrevet i enkelte patienter, hvorfor det anbefales at undersøge nerver og hukommelsen før og under behandlingen. Vitamin B12 anbefales ligeledes at blive undersøgt på grund af høj forekomst af vitamin B12 mangel i patienter med Gauchers sygdom, type 1. Bivirkninger i mave-tarm trakten er hyppige; de optræder i 80% af patienter, men er overvejende lette og forsvinder spontant eller efter dosis formindskelse. Ved svær nyrepåvirkning bør Zavesca ikke anvendes.

Gravide og ammende kvinder må ikke anvende Zavesca, og kvinder i den fødedygtige alder bør under behandling benytte sikker svangerskabsforebyggelse. I dyreforsøg har Zavesca påvirket sædcellerne, derfor skal mandlige patienter anvende prævention.

Zavesca intages som kapsel gennem munden.

Zavesca må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark kun til sygehuse.

### **3. Nærheds- og proportionalitetsprincippet.**

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagne retsakt.

### **4. Udtalelser.**

Europaparlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

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

Zavesca blev udpeget som muligt lægemiddel til sjældne sygdomme den 18. oktober 2000, og har modtaget en positiv udtalelse fra CPMP. Det skønnes, at der er færre end 50 patienter i Danmark med Gauchers sygdom.

På trods af, at der findes behandling med det enzym, som mangler i Gauchers sygdom, giver godkendelsen af Zavesca forbedrede muligheder for behandling af patienter med Gauchers sygdom type 1. Som anført gives Zavesca som kapsel igennem munden, hvorimod behandlingen med det manglende enzym skal gives som infusionsbehandling sædvanligvis en gang hver anden uge. For de patienter som er uegnet til infusionsbehandling, og hvor infusionsbehandling af andre årsager ikke er muligt, vil Zavesca være et alternativ.

I den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

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.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

Da man endnu ikke kender den pris, som Zavesca vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienter Gauchers sygdom type 1, der vil kunne tilbydes behandling med Zavesca, kan man ikke præcist udtale sig om forslaget økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve lovgivning, men indebærer pligt for administrationen til at anerkende den pågældende beslutning som bindende for Danmark.

## **6. Høring.**

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler foreligger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

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

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.