

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg

og deres stedfortrædere

Bilag	Journalnummer	Kontor	
1	400.C.2-0	EU-sekr.	13. februar 2001

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Kaletra {{SPA}} lopinavir/ritonavir".

Forslaget behandles i skriftlig procedure i forskriftskomiteén med udløb den 25. februar 2001.

Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Kaletra {{SPA}} lopinavir/ritonavir".

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 25. februar 2001.

Kaletra er en kombination af lægemiddelstofferne ritonavir og lopinavir, som skal anvendes til behandling af HIV-1 smittede voksne og børn over 2 år i kombination med andre antiretrovirale stoffer.

Stoffet ritonavir er allerede markedsført og anvendes som enkeltstof. I lægemidlet Kaletra fungerer ritonavir som et farmakologisk hjælpestof for det nye og aktive antivirale stof lopinavir ved at hæmme dets normalt meget hurtige nedbrydning. Herved kan der opnås blod- og vævskoncentrationer af lopinavir, der er tilstrækkelige til at hæmme HIV-1.

Kaletra må kun udleveres efter begrænset recept. I Danmark kun til 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 vil indebære behandlingsmæssige fordele.

Regeringen kan på den baggrund støtte Kommissionens forslag.

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om kommissions-beslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Kaletra - lopinavir/ritonavir".

## 1. Indledning.

Kommissionens forslag (EU/1/01/172/001-003) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 25. januar 2001.

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 25. februar 2001.

Efter forordning 2309/93 skal en ansøgning om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler, der fremstilles efter bioteknologiske metoder samt til produktions- og væksthæmmende 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 og CVMP, 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 en komitéprocedure. Efter denne procedure forelægges Kommissionens forslag til beslutning for en forskriftskomiteé, der træffer afgørelse med kvalificeret flertal.

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

Europaparlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

## 2. Forslagets formål og indhold.

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

*Kort beskrivelse af lægemidlet*

Kaletra er en kombination af lægemiddelstofferne ritonavir og lopinavir, som skal anvendes til behandling af HIV-1 smittede voksne og børn over 2 år i kombination med andre anti-retrovirale stoffer. Ritonavir er allerede markedsført og anvendes som enkeltstof i en dosering, der er 10-12 gange højere end den patienten får ved indtagelse af Kaletra. Ritonavir har i Kaletra den funktion at være et farmakologisk hjælpestof for det nye og aktive antivirale middel lopinavir ved at hæmme dets normalt meget hurtige nedbrydning. Herved kan der opnås blod- og vævskoncentrationer af lopinavir, der er tilstrækkelige til at hæmme HIV-1. Kaletra indtages gennem munden.

Kaletra's virkning og bivirkninger må især tilskrives lopinavir. Som andre midler mod HIV-1 og AIDS har Kaletra indvirkning på mange andre lægemidlers omsætning. Det forklarer de meget udførlige afsnit om særlige forholdsregler og interaktioner i produktinformationen.

De hyppigste bivirkninger er diarre og kvalme. Som andre lignende midler bevirker Kaletra stigning i kolesterol og andre blodfedtstoffer. Desuden ses en række sjældne, men alvorlige bivirkninger, som sammen med lægemidlets komplicerede farmakologiske profil begrundes, at Kaletra kun skal anvendes af læger med erfaring i behandling af HIV-1 smittede personer.

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

### 3. Forslagets konsekvenser for Danmark.

Behandlingen af HIV-1 smittede personer er blevet revolutioneret siden fremkomsten af de tre første proteasehæmmere (saquinavir, ritonavir og indinavir) samt andre nye antivirale midler. Det er nu muligt at hæmme HIV-1 i så udtalt grad, at virusmængden i blodet nærmer sig detektionsgrænsen og immundefekten næsten ophæves. Desværre undergår HIV-1 konstant mutationer, hvorved resistente virus opstår. Dette forhold i kombination med betydelige bivirkninger til antiviral behandling bevirker, at der fortsat er behov for nye mere effektive og sikre lægemidler.

Kaletra er et mindre medicinsk fremskridt, idet der nok er en vis krydsresistens mellem ældre proteasehæmmere og lopinavir, men til gengæld er det muligt at opnå høje og effektive koncentrationer i blodet af det aktive stof lopinavir. I den sammenhæng er sundhedsbeskyttelsen forbedret.

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 vil indebære behandlingsmæssige fordele.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

Da en pris, hvortil præparatet vil blive markedsført i Danmark, endnu ikke kendes, er det ikke muligt at vurdere, om forslaget vil få økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

### 4. Nærheds- og proportionalitetsprincippet.

Kommissionen har ikke begrundet forslaget i henhold til nærheds- eller proportionalitetsprincippet. Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt.

### 5. 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.

6. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg.

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.